Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. K.-H. Wulf

STÖRUNGEN DES KOHLENHYDRATSTOFFWECHSELS UND ADIPOSITAS BEIM KARZINOM DES CORPUS UTERI UND DER MAMMA

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von:

Kurt-Hannes Wollinsky
aus Neu-Ulm/Bayern

Würzburg, 24.09.1979

1980

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. K.-H. Wulf

STÖRUNGEN DES KOHLENHYDRATSTOFFWECHSELS UND ADIPOSITAS BEIM KARZINOM DES CORPUS UTERI UND DER MAMMA

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von:

Kurt-Hannes Wollinsky
aus Neu-Ulm/Bayern

Würzburg, 24.09.1979

Referent: Professor Dr. med. C. Goecke

Korreferent: Professor Dr. med. K.-H. Wulf

Dekan: Professor Dr. med. O. Schrappe

Tag der mündlichen Prüfung: 08.02.1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Würzburg.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINEN ELTERN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0025

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Übersicht	3
Epidemiologie des Endometriumkarzinoms	3
Zur Ätiologie des Endometriumkarzinoms	5
Epidemiologie des Mammakarzinoms	8
Zur Ätiologie des Mammakarzinoms	10
Diabetes mellitus	13
Fettsucht und Diabetes mellitus	16
Syntropie von Karzinomen und Diabetes mellitus	17
Begleitpathologie Diabetes mellitus und Adipositas beim Endometriumkarzinom	19
Begleitpathologie Diabetes mellitus und Adipositas beim Mammakarzinom	21
III. Methodik und Untersuchungsgut	23
IV. Ergebnisse	31
Epidemiologische Daten	31
Diabetes mellitus und Adipositas beim Karzinomkollektiv im Vergleich zum Kontrollkollektiv	31
Diabetes mellitus und Adipositas beim Endometriumkarzinomkollektiv im Vergleich zum Kontrollkollektiv	38
Diabetes mellitus und Adipositas beim Mammakarzinomkollektiv im Vergleich zum Kontrollkollektiv	61
V. Diskussion	72
Zur Epidemiologie	72
Syntropie von Karzinomen und Diabetes mellitus	74

Seite

Diabetes mellitus und Adipositas beim Endometriumkarzinom 77

Diabetes mellitus und Adipositas beim Mammakarzinom 80

Gegenüberstellung der Begleitpathologie beim Endometrium- und Mammakarzinom 83

VI. Zusammenfassung 86

VII. Literatur 88

I. Einleitung

Die Zahl der Frauen, die an einem Karzinom der Mamma oder des Corpus uteri erkranken, scheint in den letzten Jahren ständig zuzunehmen (52, 91).
Die diabetische Stoffwechselstörung weist ebenfalls eine steigende Morbidität auf (28), woran die Fettsucht und die Überernährung einen möglicherweise nicht unerheblichen Anteil haben (129).
Über biologische Zusammenhänge zwischen Diabetes mellitus und Karzinomerkrankungen wird berichtet (75). Dabei scheint eine Kohlenhydratstoffwechselstörung auffallend oft mit einem Endometriumkarzinom (2, 87, 147) und gehäuft auch mit einem Mammakarzinom zusammenzutreffen (57, 115, 127).
Ähnlich häufig findet man bei Frauen, die an einem Karzinom der Mamma oder des Endometriums erkrankt sind, Übergewichtigkeit (4, 11, 71, 154).

Pathophysiologisch bestehen Zusammenhänge zwischen Adipositas und Diabetes mellitus (30). Manche Autoren finden keine Assoziation zwischen Endometrium- bzw. Mammakarzinom und Diabetes mellitus, wohl aber der Fettsucht. Sie halten Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels lediglich für eine Folgeerscheinung der Fettsucht (118, 146).

In dieser Arbeit soll untersucht werden:

1. Tritt Adipositas und Diabetes mellitus bei Patientinnen mit einem Endometrium- oder Mammakarzinom im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gehäuft auf? Welche Zusammenhänge bestehen zwischen dem Auftreten von Adipositas und Diabetes mellitus?

2. Sind anamnestische Daten, die auf eine Vorstufe des Diabetes mellitus hinweisen, bei Patientinnen mit Karzinom häufiger anzutreffen als in einer Kontrollgruppe?

II. Übersicht

Epidemiologie des Endometriumkarzinoms:

Morbidität:

Vor 30 Jahren war das Kollumkarzinom das häufigste Genitalkarzinom der Frau. Es trat etwa achtmal häufiger auf als das Korpuskarzinom (14). In den letzten Jahren hat die Zahl der Endometriumkarzinome deutlich zugenommen (52, 55, 146, 148). Die Relation Korpus- zu Kollumkarzinom betrug zwischen 1923 und 1949 an der Würzburger Universitäts-Frauenklinik 1 : 3,6 (130) und 1 : 3,3 (112) zwischen 1919 und 1953. An der Universitätsklinik Zürich wurde zwischen 1967 und 1970 bereits ein Verhältnis von 1 : 1,3 gefunden und neuerdings annähernd 1 : 1 (59). Statistiken in den USA berichten ebenfalls über gleich häufiges Auftreten von beiden Karzinomarten, zumindestens in städtischen Gebieten (20).

Rassische Unterschiede:

Die Inzidenzrate des Endometriumkarzinoms ist bei den einzelnen Rassen sehr verschieden. So treten in Afrika Korpuskarzinome viel seltener auf, als z. B. in Amerika oder Europa (72, 131). Möglicherweise ist dies dadurch bedingt, daß diese Frauen das Manifestationsalter nicht erreichen. Besser mit Europa vergleichbar, aufgrund von ähnlichen Zivilisationsbedingungen, ist Japan. Japanerinnen erkranken wesentlich seltener an einem Endometriumkarzinom als Deutsche (72). Keinen Zusammenhang zwischen Rasse und Zahl der Erkrankten finden WYNDER (164) und ROTTE (118).

Erkrankungsalter:

Das Endometriumkarzinom ist eine Erkrankung, die gewöhnlich in der Postmenopause auftritt (51). 86 % der Erkrankten befinden sich bereits in der Postmenopause (56). Nur selten, etwa in 25 % erkranken jüngere Frauen unter 50 Jahren (52, 56). Das Durchschnittsalter bei Beginn der Erkrankung liegt zwischen 50 und 60 Jahren. Die meisten Autoren geben jedoch das Manifestationsalter hauptsächlich zwischem dem 55. und 60. Lebensjahr an (14, 132, 146, 152). Vereinzelt wird auch ein Durchschnittsalter zwischen 60 und 65 Jahren (35, 51, 56, 148) und sogar 56 bis 70 Jahren mitgeteilt (132).

Familiäre Belastung:

Endometriumkarzinome treten nicht selten auch bei nahen Verwandten von Frauen auf, die an einem Karzinom des Corpus uteri erkrankt sind (136). In der Literatur wird eine familiäre Disposition in 4 - 18 % mitgeteilt (14, 52, 131, 148).

Sozialer Status:

Angehörige höherer sozialer Schichten scheinen anfälliger für das Korpuskarzinom zu sein, als Angehörige sozial niederer Schichten (14, 146).

Biologische Faktoren, Menarche und Menopause:

Frauen mit einem Korpuskarzinom hatten häufig eine früh einsetzende Menarche (164) und einen späten Beginn der Menopause (27, 40, 42, 52, 55, 59, 132, 136, 144, 164). Einige Autoren fanden keine Unterschiede beim Menarchen- (35, 164) bzw. Menopausenalter (35, 152).

Sexualität und Ehe:

Frauen, die an einem Endometriumkarzinom erkranken, sollen häufig sexuell zurückhaltend sein (106). Sie heiraten seltener (40, 52), was von anderen Autoren angezweifelt wird (146, 152). Nach HALBERSTADT (55) und ROTTE (118) hat die Vita sexualis keinen Einfluß auf die Karzinomentstehung.

Parität:

Die generativen Leistungen bei Frauen mit Endometriumkarzinom sind deutlich eingeschränkt (72, 114, 131). Kinderlosigkeit ist sehr häufig (36, 42, 52, 86, 136, 164). Wenn Kinder geboren werden, so seltener vor dem 25. Lebensjahr (106).

Zur Ätiologie des Endometriumkarzinoms:

Benigne Erkrankungen:

Zyklusstörungen, anovulatorische Zyklen (52, 72) und Blutungen (27, 136) treten beim Endometriumkarzinom gehäuft auf. Myome werden bei 9 % (51) bis 34 % (56) der Patientinnen gefunden, Polypen bei 12 % (14) bis 20 % (56). Die glandulär-zystische Hyperplasie wird häufig in Zusammenhang mit dem Endometriumkarzinom beschrieben. Die Hyperplasie, die durch lang anhaltende Östrogeneinwirkung entsteht (4), tritt sowohl isoliert, als auch zusammen mit dem Endometriumkarzinom gehäuft auf. Das Restendometrium beim Endometriumkarzinom zeigt in etwa 25 % glandulär-zystische Zellbezirke (24). Die glandulär-zystische Hyperplasie wird oft als Vorläufer des Karzinoms betrachtet (42, 125). Dagegen wird von vielen Autoren der Übergang von glandulär-zystischer Hyperplasie in ein Karzinom für die Ausnahme gehalten (59) bzw. ein Zusammenhang völlig abgelehnt (146). Das Korpuskarzinom

soll bei Ovarialtumoren (Theka- und Granulosa-Zell-Tumoren) (4) häufiger auftreten.

Hormonwirkung:

a) Östrogene:

Viele Beobachtungen scheinen einen Zusammenhang zwischen Östrogenen und dem Entstehen eines Endometriumkarzinoms zu bestätigen (27, 153). So tritt die bereits erwähnte glandulär-zystische Hyperplasie bei einem Teil der Karzinome auf. Unphysiologisch lange Östrogenaktivität soll die Hyperplasie erzeugen (4). Im zytologischen Abstrich postmenopausaler Frauen findet sich häufiger eine Östrogenaktivität (42).
Im Tierversuch lassen sich Karzinome des Corpus uteri durch lange exogene Östrogeneinwirkung erzeugen (4, 164). Dagegen scheint selbst längere exogene Östrogenzufuhr beim Menschen keinen karzinogenen Effekt zu besitzen (4, 49, 79, 136). Endometriumkarzinome kommen auch ohne glandulär-zystische Hyperplasie vor (136), dennoch finden sich in neueren Untersuchungen Hinweise, die für einen Einfluß der Östrogene sprechen. Die Umwandlungsrate von Androstendion zu Östron ist bei Frauen mit einem Endometriumkarzinom doppelt so groß wie bei Gesunden (58). Bekannt ist, daß nach der Menopause extraglandulär Östrogen im Fettgewebe produziert wird (1, 25, 45, 88, 124, 164). Mangel an Gestagenen mit einem absoluten (72) oder relativen (31) Hyperöstrogenismus soll für die Entstehung des Endometriumkarzinoms verantwortlich sein.

b) Androgene:

Beim Endometriumkarzinom soll die Ätiocholanolon-Ausscheidung im Vergleich zu Gesunden verringert sein (154). Der Ketosteroidspiegel wurde bei einer Korpuskarzinomgruppe im Vergleich zu einer Kontrollgruppe erhöht gefunden, was möglicherweise durch Unterschiede im Körpergewicht bedingt war (154).

c) Gonadotropine:

Unterschiede zwischen Karzinom- und Kontrollgruppen wurden in bezug auf den Gonadotropinspiegel nicht gefunden (35). Bei diabetischen Frauen der Postmenopause mit einem Endometriumkarzinom war der FSH-Spiegel erniedrigt, aber der Unterschied zur Kontrollgruppe war nicht signifikant (36). Erhöhte Gonadotropinspiegel mit abnormer Östrogensekretion könnten die Infertilität, Endometriumhyperplasie, späten Beginn der Menopause und Neigung zu Blutungen erklären (42). Erhöhte LH-Spiegel wurden gemessen bei Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom (136).

d) Wachstumshormon:

Ein Einfluß des Wachstumshormons (STH) wird vermutet (64). Das klinische Bild der Endometriumkarzinome mit Neigung zur Fettsucht und Störungen der Glukosetoleranz wäre gut in Einklang zu bringen mit einer verlängerten STH-Sekretion (42, 164). Viele Befunde sprechen für eine Störung des Endokriniums beim Endometriumkarzinom wie auch beim Mammakarzinom (154).

Frauen mit gewissen körperlichen Eigenschaften scheinen prädisponiert zu sein (42, 55): Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom haben häufiger einen androiden, adipösen Körperbau (72, 89, 147), häufig findet sich Hyperinsulinismus, Hypertonie, Hirsutismus, Hyperkortizismus, Anovulation und Infertilität (4). Hypothyreoidismus tritt häufiger bei Endometriumkarzinom auf als bei Fettsucht allein (164).

Epidemiologie des Mammakarzinoms:

Morbidität und rassische Unterschiede:

Die Zahl der Frauen, die an einem Karzinom der Brustdrüse erkrankt, nimmt ständig zu (91). Das Mammakarzinom stellt in westlichen Ländern die häufigste Krebslokalisation bei Frauen dar (82, 90). In Indien dagegen steht es hinter dem Kollumkarzinom an zweiter Stelle (108). Japanerinnen scheinen besonders selten an Brustkrebs zu erkranken (165). Verschiedene Inzidenzraten innerhalb der Völker sprechen für eine genetische Determination (166). Die Erkrankungszahl kann bei der gleichen rassischen Gruppe regional verschieden sein. So erkranken Jüdinnen in New York häufiger als Jüdinnen insgesamt (165).

Erkrankungsalter:

Die Altersverteilung der Frauen, die an Brustkrebs erkrankt sind, ist gewöhnlich zweigipflig (10, 91) mit einem Altersgipfel von 45 bis 50 und einem zweiten bei 70 Jahren (10). Nach BERNDT (11) werden zwei Typen des Brustkrebses unterschieden, nämlich der in der Prä- und jener in der Postmenopause.

Familiäre Belastung:

Ein familiäres Risiko aufgrund genetischer Faktoren wird vermutet (61). Verschiedene Untersucher fanden eine familiäre Häufung von Brustkrebs (3, 11, 54, 61, 91, 165, 168). Erhöhte Anfälligkeit besteht ebenfalls bei benignen (11, 54, 91, 165) und präkanzerösen (54) Brusterkrankungen. Genauso sind Frauen vermehrt gefährdet, die bereits von einem Karzinom der Brust befallen sind. Häufig erkranken sie auch an der Brust der anderen Seite (54, 91, 92).

Sozialer Status:

Es scheinen auch sozio-ökonomische Faktoren eine Rolle zu spielen. So finden PAULI und TROTNOW (107) ein vermindertes Risiko bei Frauen, die berufstätig sind. Angehörige sozial höherer Schichten sollen häufiger erkranken (108), was von anderen Autoren angezweifelt wird (107).

Biologische Faktoren:

Biologischen Faktoren und den generativen Leistungen der Frau wird eine große Bedeutung für die Karzinogenese beigemessen. So scheint eine früh einsetzende Menarche ebenso das Risiko zu erhöhen (61) wie ein besonders langes Bestehen der Ovarialfunktion (11, 108). Tritt die Menopause nach dem 55. Lebensjahr ein, ist das Brustkrebsrisiko doppelt so groß, als wenn sie bereits vor dem 45. Lebensjahr eintritt (151). Eine künstlich bewirkte Menopause reduziert das Risiko ebenfalls. Der Schutz setzt mit beginnender Menopause ein und hält lebenslang an (151).

Sexualität:

Geringe sexuelle Betätigung scheint ebenfalls das Brustkrebsrisiko zu erhöhen, was mit den Paritätsbefunden in Einklang zu bringen ist (107).
Der familiäre Status hat ebenfalls Auswirkung auf die Inzidenz. So sind ledige Frauen weitaus gefährdeter als verheiratete (90, 91, 107, 108). Dies gilt in gleicher Weise für Frauen, die spät heiraten (11, 107, 108).

Parität:

In besonderem Maße wirkt sich der Paritätsstatus der Frau aus. Stärker vom Brustkrebs bedroht sind Frauen, die keine Kinder (11, 54, 90, 91, 108), wenige Kinder (11, 54) oder diese spät geboren haben (54, 90).

Besonders günstig für die Frau ist ein Kind vor dem 25. Lebensjahr (91). Entscheidend scheint dabei die Geburt des ersten Kindes zu sein (12, 92, 107). Nur die erste Schwangerschaft soll einen Schutzfaktor ausüben. Sie soll, wie McMAHON (92) vermutet, einen Triggereffekt haben, der entweder die Risikofaktoren permanent beeinflußt oder das Brustgewebe für eine maligne Entartung weniger empfindlich macht.

Laktation:

Der Einfluß der Laktation auf die Karzinomentstehung wird sehr unterschiedlich beurteilt. Frauen, die nicht (91) oder kurz stillen (11, 54), sollen stärker gefährdet sein. Lange Stillzeiten sollen das Risiko vermindern (90). McMAHON (92) berichtet, daß das Stillen kaum einen Einfluß hat. HENDERSON (61) findet keinen Unterschied der Brustkrebszahlen bei Frauen, die stillen und solchen, die nicht stillen. PAULI und TROTNOW (107) fanden bei längerer Stillzeit sogar eine Erhöhung des Risikos, an Brustkrebs zu erkranken.

Zur Ätiologie des Mammakarzinoms:

Viruseinfluß:

Schon 1936 beschrieb BITTNER (12) den sogenannten Milchfaktor, der bei Mäusen zur Brustkrebserkrankung führen soll. MOORE (100) fand in menschlicher Milch Viruspartikel, die Ähnlichkeit mit dem Mamma-Tumor-Virus der Maus haben. Diese Milchviruspartikel enthalten, ebenso wie tierische, RNA-Tumor-Viren, die sogenannte "reverse transscriptase" (128). SCHLOM und SPIEGELMANN (5) konnten inzwischen in Hybridisierungsversuchen mit RNA am menschlichen Mammakarzinomgewebe in 67 % Identität mit Bittner-Virus-RNA nachweisen (5). Trotz dieser Zusammenhänge scheint die alleinige Virusgenese zweifelhaft. Denn bei abnehmender Stillbereitschaft müßte auch eine Abnahme

der Neuerkrankung zu verzeichnen sein, jedoch das Gegenteil ist der Fall (91). Zudem wurde bislang keine Aktivität der obengenannten Partikel nachgewiesen (135).

Hormonwirkung:

a) Androgene:

Kein Mammakarzinom soll ohne Hormoneinfluß entstehen können (102). BULLBROOK (17) fand bei einem großen Kollektiv auf der Insel Guernsey in 27 Fällen von beginnendem Mammakarzinom die Androgenausscheidung, speziell des Ätiocholanolons, signifikant vermindert. Die Beziehung zwischen Inzidenz und Höhe der Ausscheidung der Androgenmetaboliten war linear (18). Auffallend war, daß ähnliche Ausscheidungsmuster sowohl bei gesunden Schwestern von Frauen mit Brustkrebs im Alter von 31 bis 40 Jahren gefunden wurden, wie auch bei Patientinnen mit benignen Brusterkrankungen (18). GRATTAROLA (48) berichtet über eine generell erhöhte Androgenausscheidung bei Frauen mit Brustkrebs und solchen mit Endometriumhyperplasie. Die Testosteronausscheidungswerte waren bei Patientinnen mit einem anovulatorischen Zyklus höher als bei solchen mit einem ovulatorischen Zyklus.

b) Östrogene:

Aufgrund von Untersuchungen an Tieren und weil zahlreiche menschliche Mammatumoren auf Östrogene oder Antiöstrogene (92) klinisch ansprechen, wird ein positiver Einfluß von Östrogenen beim Brustkrebs des Menschen vermutet. Die Frau produziert drei Hauptgruppen von Östrogenen, die sehr unterschiedliche kanzerogene Potenzen besitzen. Im Gegensatz zu Östron und Östradiol konnte mit Östriol bisher kein Brustkrebs erzeugt werden. Östriol schützt die Ratte außerdem gegen Tumorinduktion durch Dimethylbenzanthrazen (80), eine Wirkung, die die anderen beiden Fraktionen nicht haben. die protektiven Fähigkeiten können

teilweise durch größere Löslichkeit und geringere Plasmaalbuminbindung bedingt sein (82).
Asiatinnen, die nachweisbar seltener an Brustkrebs erkranken, zeigen eine höhere Östriolausscheidung im Urin (81). Der Urin-Östriol/Östron+Östradiol-Quotient ist bei Asiatinnen höher als bei Amerikanerinnen. Der Schutz in der zweiten Schwangerschaftshälfte, charakterisiert durch einen enormen Anstieg der Östriolmengen im Gegensatz zu Östron und Östradiol, wird somit verständlich (92).
Exogen zugeführte Östrogene scheinen keinen positiven Einfluß auf die Entwicklung von Brustkrebs zu haben (78). Die Erfahrung zeigte, daß nur etwa die Hälfte der jungen Frauen mit Brustkrebs durch Ovarektomie Besserung finden. Etwa 20 % der Frauen in der Postmenopause sprechen auf Hypophysektomie und Adrenalektomie an (69). Die Entdeckung der Östrogenrezeptoren durch JENSEN (68) brachte eine Erklärung dafür. Demnach kann Patientinnen, deren Mammatumoren wenig Östrogenrezeptoren besitzen, kaum erfolgreich mit einer Hormontherapie oder Hypophysektomie geholfen werden, im Gegensatz zu Frauen mit nachweisbaren Östrogenrezeptoren.

c) Gestagene:

GRATTAROLA (48) fand bei Brustkrebspatienten häufiger anovulatorische Zyklen als bei gesunden Frauen. Da in anovulatorischen Zyklen weniger Progesteron produziert wird, scheint dem Progesteron ein Schutzeffekt zuzukommen (92). Auf der anderen Seite sind Phasen mit hohen Progesteronproduktionen, z. B. die Schwangerschaft, ebenso risikomindernd wie eine frühe z. B. künstliche Menopause durch Oophorektomie mit Sistieren der Progesteronbildung. Somit scheint der ätiologische Einfluß der Gestagene fraglich (92).

d) Prolaktin:

Prolaktin ist bei manchen Spezies karzinogen, aber vermutlich nicht beim Menschen. Die Schwangerschaft hat einen protektiven Effekt und nur in der Schwangerschaft und während der Laktation ist die Frau signifikanter Prolaktinstimulation ausgesetzt (92). SALIH und Mitarbeiter (122) fanden bei in vitro-Untersuchungen menschlichen Brustkrebsgewebes bei etwa 30 % eine Prolaktinabhängigkeit.

Diabetes mellitus

Pathophysiologie und Ätiologie:

Der Diabetes mellitus ist Folge eines absoluten oder relativen Insulinmangels (129). Normalerweise besteht ein Gleichgewicht zwischen Insulinbedarf und -sekretion. Die Inselzellen der Pankreas können einen Mehrbedarf an Insulin, wie im Falle des Übergewichtes, durch Hyperplasie und -trophie decken (141). Sind die B-Zellen zerstört, oder aufgrund eines genetischen Defektes unfähig, Insulin zu produzieren, so spricht man von absolutem Insulinmangel. Hält die Sekretion und Produktion dem gesteigerten Bedarf nicht mehr stand, so entsteht ein relativer Insulinmangel (22, 141). Über die Ursache des Insulinmangels gibt es eine Reihe von Erkenntnissen, die entscheidende Bedeutung haben. Allgemein anerkannt ist die genetische Veranlagung (94, 141). In Familienstudien konnte nachgewiesen werden, daß mehrere Gene an verschiedenen Stellen für die Prädisposition zu Diabetes mellitus verantwortlich sind (23). Das Zusammenwirken von Prädisposition und exogenen Faktoren gilt als wahrscheinlich (141, 149). So wirken z. B. Schwangerschaft (62, 129), Fettsucht, Streß, endokrine Erkrankungen und Arzneimittel manifestationsfördernd (28, 94, 141).
Neuere Untersuchungen geben Hinweise dafür, daß es spezifische infektiöse Agentien gibt, die selektiv die

Pankreasinseln schädigen (142). Verschiedene Viren werden angeschuldigt, z. B. Coxsackie, Mumps- und Mononukleose-Viren.
Verschiedene Hypothesen sind denkbar. So könnte der hereditäre Defekt beim Diabetes darin liegen, daß sich die B-Zellmasse, im Gegensatz zur gesunden Pankreasinsel, bei Virusschädigung nicht mehr regenerieren kann. Die irreversible Schädigung führt letztlich zum Diabetes mellitus (141).
Ebenso ist denkbar, daß eine Rezeptorstelle für ein betazytotropes Virus vererbt wird und somit unterschiedliche Empfänglichkeit hervorruft (21, 142).
Eine weitere Möglichkeit wäre ein Autoimmunmechanismus, der durch Virusinfektion in Gang gesetzt wird. Virusschädigung könnte zur Freisetzung von Antigenen führen, die eine Antikörperbildung induzieren würden (141).

In jüngster Zeit scheinen die Hypothesen teilweise bestätigt zu werden. So wurden bei juvenilen Diabetikern Antigene des HL-A-Cromosomenbereiches bestimmt und eine Assoziation zu den HL-A-8 und W-15 Antigenen gefunden. Gene scheinen die Empfänglichkeit für virus-induzierte Krankheiten zu bestimmen (84), ebenso wie spezifische Immunantworten in den Gen-Bereichen liegen (95).

Epidemiologie:

In der Bundesrepublik Deutschland sind etwa 2 % der Bevölkerung an Diabetes mellitus erkrankt (46, 97, 129). Reihenuntersuchungen wie 1967 in München, zeigten, daß weitere 1,33 % eines großen Kollektivs eine Glukosurie aufwiesen und davon etwa 1 % als Diabetiker ermittelt wurden (97). Glukosurie allein ist nicht beweisend für einen klinisch manifesten Diabetes. Sie kann auch Symptom einer verminderten Resorptionskapazität der Nierentubuli ohne eine Kohlenhydratstoffwechselstörung sein (97, 133).

Pyelonephritiden, renaler Diabetes, Schwangerschaft und Nahrungsmittel können eine Glukosurie hervorrufen (133).

Stadien der Kohlenhydratstoffwechselstörungen (28, 29, 46, 129, 167):

a) Potentieller Diabetes:

Hierbei ist späteres Auftreten eines Diabetes mellitus mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu erwarten, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- Eineiiger Zwilling eines Diabetikers
- Abkömmlinge zweier diabetischer Eltern
- Abkömmlinge eines diabetischen und eines nicht diabetischen, aber familiär belasteten Elternteiles
- Mütter, die Kinder mit einem Geburtsgewicht von mehr als 4,5 kg geboren haben
- Mütter mit häufigen Tot- und Fehlgeburten
- Mütter, die Kinder mit Fehl- oder Mißbildungen geboren haben
- Schwere EPH-Gestose und Hydramnion in der Schwangerschaft
- Starke Gewichtszunahme nach einer Entbindung

Beim potentiellen Diabetiker finden sich keine erhöhten Blutzuckerwerte und keine Störung der Kohlenhydrattoleranz. Gelegentlich findet man eine gestörte Blutzuckerregulation (29). Über erhöhte Insulinaktivitäten, erhöhte Fettsäurespiegel (96, 110, 111), über erhöhten Spiegel von Wachstumshormon (98, 110, 111), erhöhte Glykoproteinspiegel und eine Verdickung der Basalmembran von Muskelkapillaren wird berichtet (19).

b) Latenter Diabetes:

Dieses Stadium ist gekennzeichnet durch vorübergehend pathologische Glukosetoleranzteste unter Belastung wie Schwangerschaft, Infektion, Streß, Adipositas oder experimentell durch Cortison-Glukose-Toleranzteste. Häufig finden sich Fett-Stoffwechselstörungen.

c) Asymptomatischer, subklinischer Diabetes:

In diesem Stadium sind Glukosetoleranz-Teste pathologisch bei noch normalem oder bereits erhöhtem Nüchternblutzucker. Ebenfalls häufig sind Fett-Stoffwechselstörungen.

d) Manifester Diabetes:

In diesem Stadium finden sich Hyperglykämie, Glukosurie, Polyurie sowie Komplikationen des Diabetes mellitus. Häufig sind dermatologische, ophthalmologische oder vaskuläre Störungen.

Fettsucht und Diabetes:

Fettsucht und Diabetes mellitus sind eng miteinander verbunden (30). Die Fettsucht und die zugrundeliegende Lebensweise sind wahrscheinlich die wichtigsten diabetogenen Faktoren (96, 129). Bei Manifestation des Diabetes mellitus weisen nahezu 80 % der Patienten bereits Übergewicht auf (28, 94). Neuerkannte Diabetiker haben häufig erhebliches Übergewicht (97).
Bei Fettsüchtigen ist oft die Kohlenhydrattoleranz und die Insulinsekretion gestört (129). Aber auch bei noch normaler Blutzuckerregulation findet sich häufig ein erhöhter Insulinblutspiegel (73, 74, 109). Das Inselzellsystem reagiert möglicherweise mit verstärkter Insulinsekretion auf Glukose-Reize (30). Wahrscheinlich jedoch ist der Grund des Hyperinsulinismus in einer Resistenz der Peripherie zu suchen (30 113, 121, 137).

Diese verminderte Wirksamkeit des Insulins könnte durch einen relativen Rezeptorschwund an der hypertrophierten Fettzelle verursacht sein (38). Der Hyperinsulinismus kann auch sekundär zur Fettsucht mit höheren Lipyseraten und vermehrter Fettsäureoxidation führen (30). Der Hyperinsulinismus, mit dessen Hilfe das Stoffwechselgleichgewicht gerade noch aufrecht erhalten wird, führt zu einer Erschöpfung der B-Zellen der Pankreas und zu einer Manifestation des Diabetes mellitus (129). Die endokrinen Parameter lassen sich aber bereits mit Gewichtsreduktion erheblich bessern (28, 73, 77, 120). So ist bei Normgewichtigen der mittlere Blutzucker signifikant höher als bei Idealgewichtigen (150).

Syntropie von Karzinomen und Diabetes mellitus:

Klinische Beobachtungen:

Das gleichzeitige Auftreten von zwei schweren Erkrankungen wie Karzinom und Diabetes ist nicht selten (37, 47, 65, 67). Dabei erhebt sich die Frage nach möglichen Zusammenhängen. Karzinom und Diabetes haben Gemeinsamkeiten (75). Beides sind chronische Erkrankungen mit teilweise familiärer und hereditärer Komponente. Die Erkrankungszahlen steigen mit zunehmendem Alter. Beiden gemeinsam sind Veränderungen des Stoffwechsels und Endokriniums. So fand WARBURG (158), daß bei Karzinomen im Gegensatz zum gesunden Gewebe die Glukoseutilisation sowie das Laktat erhöht sind und die aerobe Glykolyse der wichtigste Stoffwechselweg ist.
Trotz zahlreicher Untersuchungen gibt es, das ist abhängig von der Art der Fragestellung, keine einheitlichen Erkenntnisse (93). Tritt ein Karzinom häufiger auf bei Menschen, die an einem Diabetes leiden?
Findet sich bei Patienten mit Karzinom häufiger ein Diabetes?

Karzinomhäufigkeit bei Diabetikern:

Manche Untersucher fanden, daß Diabetiker häufiger an Krebs erkranken als die Durchschnittsbevölkerung ohne Diabetes (37, 67, 139). Dagegen wurden bei Sektionen von Diabetikern viel seltener Karzinome gefunden als erwartet (76, 116, 134, 161). Diabetiker sterben auch seltener an Krebs als die übrige Bevölkerung (93). Die negative Syntropie, die bei Sektionen und Untersuchungen der Todesrate bei Diabetikern gefunden wurde, dürfte aber auf die geringere Lebenserwartung der Diabetiker zurückzuführen sein (50, 93).

Diabeteshäufigkeit bei Karzinom:

Vielfach wird über eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels bei Karzinomkranken berichtet. Die verschiedenen Untersuchungen lassen sich schwer miteinander vergleichen. Oft fehlen Kontrollkollektive. Glukosetoleranzteste erfolgen oft unter äußeren Einflüssen wie Operationen, Infekt, Stress, Bestrahlungen, die selbst bereits die Toleranz mindern (65). GLICKSMAN und RAWSON (44) fanden bei einem unselektierten Kollektiv von Karzinompatienten wesentlich mehr Diabetiker (nämlich 13 %) als im Kontrollkollektiv (4,4 %) mit benignen Geschwülsten. 36,7 % der Karzinompatienten wiesen eine pathologische Glukosetoleranz auf, dagegen nur 9,3 % der Kontrollgruppe. Auffallend war, daß beim Endometriumkarzinom besonders häufig die Glukosetoleranz gestört war, nämlich in 64 % der Fälle. Zahlreiche Autoren beschrieben gerade beim Endometriumkarzinom gehäuft diabetische Stoffwechselstörungen (7, 8, 26, 63, 88, 95, 123, 138, 167).

Begleitpathologie beim Endometriumkarzinom

Diabetes mellitus:

In der Literatur wird oft über die Koinzidenz von Diabetes mellitus und Endometriumkarzinom berichtet (2, 4, 6, 16, 32, 42, 53, 56, 72, 87, 114, 136, 140, 145, 147, 164). Dabei wird in 4 % bis 30 % ein manifester Diabetes gefunden (4). Manche Autoren untersuchen die Kohlenhydrattoleranz mit Hilfe von Belastungstesten. Die meisten Untersucher glauben deutliche Unterschiede bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom gegenüber gesunden Kontrollpatientinnen gefunden zu haben. Allerdings ergeben sich große Schwierigkeiten bei der Interpretation:

a) Häufig handelte es sich bei den Karzinompatientinnen um adipöse Frauen. Ein Diabetes mellitus ist dadurch häufig durch die Fettsucht ausgelöst.

b) Kontrollkollektive sind selten vorhanden, oder aufgrund von Alter und Zahl nicht zum Vergleich geeignet. Da die Diabetesmorbidität mit zunehmendem Alter steigt, ist ein genauer Vergleich mit Kontrollpersonen derselben Altersgruppe nötig.

c) Der Einfluß von Operation und Strahlenbehandlung auf die Entwicklung einer Kohlenhydratstoffwechselstörung wird meist außer Betracht gelassen.
Patientinnen mit Endometriumkarzinom zeigen häufig einen pyknischen Körperbau, androide Fettsucht, Störung der Kohlenhydrattoleranz, Blutdruckerhöhung und Überfunktion der Nebenniere. Zyklusstörungen, generative Unterbilanz, Mangel an Gestagenphasen und Überbetonung der Östrogenphasen lassen auf eine Störung der gonadotropen Funktion schließen. Dabei scheint eine innige Verzahnung der Stoffwechselanomalien mit Rückkoppelung vorzuliegen. Man denke nur an die Adipositas,

welche durch erhöhte Östrogenspeicherung und verlangsamten Abbau bei erhöhter Bildung karzerogene Fähigkeiten haben könnte (127). Daneben kann die Fettsucht über einen Hyperinsulinismus mit allmählicher Erschöpfung der B-Zellen der Pankreas Diabetes auslösen.
Immer wieder wird eine Störung des hypophysär-diencephalen Systems postuliert (59, 136, 146, 147). Vereinzelt wurden bei Endometriumkarzinom die STH-Spiegel erhöht gefunden (9). Eine Reihe von Störungen wäre durch die diabetogene und anabole Wirkung des Hormons erklärt.

Adipositas:

Das Endometriumkarzinom ist häufig mit Fettsucht kombiniert (4, 6, 32, 42, 52, 53, 55, 72, 114, 131, 136, 145, 146, 153, 154). Die Angaben der Autoren schwanken zwischen 30 bis 75 % (14, 41, 56, 59, 152).
Der Adipositas kommt vielleicht ätiologische Bedeutung zu (15). Man weiß, daß bei übergewichtigen Frauen die Östrogenausscheidung protrahiert ist und im Fettgewebe eine Speicherung von Östrogenen stattfindet (153). Übergewichtige Frauen mit Endometriumkarzinom scheiden auch weniger Ätiocholanolon aus. Das höhere Gewicht übt einen ungünstigen Effekt aus auf das Verhältnis Ätiocholanolon zu Östrogen und wirkt dadurch möglicherweise onkogen. Gewichtsreduktion führt aber zur Normalisierung der Ätiocholanolausscheidung (154). Neuere Untersuchungen zeigten, daß das Fettgewebe einen wichtigen Anteil am Stoffwechsel der Steroide besitzt. Nach der Menopause gebildetes Östrogen soll peripher aus Androstendion entstehen. Im Ovar werden in der Postmenopause keine Östrogene gebildet, dagegen Androgene (136, 99). Leber und Nebenniere scheiden als Bildungsort für Östrogene aus. Eine Entstehung der Östrogene aus Steroidvorstufen wird postuliert (125). Gestützt wird diese Vermutung durch die Feststellung, daß das Fettgewebe etwa viermal mehr

Östron aus der Vorstufe Androstendion bildet. Ein weiterer Hinweis für die Hypothese sind die proliferativen Veränderungen am Endometrium und der Östrogeneffekt am Vaginalepithel, die beim Endometriumkarzinom zweimal so häufig auftreten wie beim unveränderten Endometrium. Mit neueren Beobachtungen erhält die Adipositas wieder einen Stellenwert in der Ätiologie des Endometriumkarzinoms. Durch die Östrogensynthese im Fettgewebe scheint ein Zusammenhang möglich (132). Das Risiko für ein Endometriumkarzinom wird durch Fettsucht wesentlich erhöht, kann aber nach Gewichtsreduktion wieder verringert werden. Daneben sollen aus Steroiden auch karzinogene Substanzen entstehen können, obwohl es noch nicht gelungen ist, Östrogene in karzinogene Kohlenwasserstoffe umzuwandeln (13).

Begleitpathologie beim Mammakarzinom:

Diabetes:

Bei Patientinnen mit Brustkrebs wurden Störungen der Glukosetoleranz gehäuft festgestellt (43, 157). Vor allem Frauen, die in der Postmenopause an einem Karzinom der Mamma erkranken, neigen zu Adipositas und diabetogener Stoffwechsellage (71, 119, 157).

Adipositas:

Bei Frauen, die an Brustkrebs erkrankt sind, findet man oft Adipositas (11, 71, 83, 119, 157, 163). Adipositas scheint besonders bei Frauen in der Postmenopause das Risiko für ein Mammakarzinom drastisch zu erhöhen (91, 155). Verschiedene Autoren teilen die Karzinomgruppe in zwei voneinander verschiedene Typen ein: Typ 1 ist die Frau in der Prämenopause, Typ 2 die Frau in der Postmenopause mit Tendenz zu Übergewicht (91) und Störung der Glukosetoleranz (156).

Möglicherweise spielen diätetische Faktoren eine entscheidende Rolle (165). Untersuchungen in England (Wales) zeigten direkte Zusammenhänge zwischen den Todesraten an Brustkrebs und dem Konsum von Butter, Käse und grünem Gemüse (143). Weiter wird zwischen Zucker- und Fettaufnahme eine Beziehung gefunden, die in der Altersgruppe von 65 bis 69 Jahren weitaus enger assoziiert ist als in der Altersgruppe zwischen 40 und 44 Jahren. Vermutlich spielen bei der älteren Gruppe exogene Faktoren eine größere Rolle (60).
Biochemische Veränderungen, wie höhere Urinöstrogenausscheidung bei adipösen Frauen der Postmenopause, wurden beobachtet (155). ß-Lipoproteide fand MAASS (91) bei Patientinnen mit Brustkrebs erhöht.

Ziel der Arbeit war es, die in der Literatur beschriebene Häufung der Kohlenhydratstoffwechselstörungen und der Adipositas beim Karzinom des Corpus uteri und der Mamma an einem größeren Patientengut zu untersuchen und mit einem altersentsprechenden Kontrollkollektiv zu vergleichen.

Mit einfachen Methoden wie der anamnestischen Erhebung und der Urinzuckerbestimmung durch die Befragten selbst, sollten Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels und Adipositas erfaßt werden.

III. Methodik und Untersuchungsgut

Durchführung:

Bei 567 Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Würzburg, die an einem Karzinom des Endometriums oder der Mamma erkrankt waren und bei 884 Kontrollpersonen ohne Krebserkrankung wurden Angaben über Kohlenhydratstoffwechselstörungen und Übergewicht bzw. Adipositas auf einem Fragebogen erfaßt, die durch klinische Angaben über Art und Verlauf der Krebserkrankung auf einem Erhebungsbogen ergänzt wurden. Die verwendeten Frage- und Erhebungsbögen sind im Anschluß an dieses Kapitel abgebildet.

1. Karzinomgruppe:

Aus dem zentralen Krebsregister der Strahlenabteilung der Universitäts-Frauenklinik Würzburg wurden Mamma- und Endometriumkarzinome - darunter auch einige Mehrfachkarzinome - der Jahre 1962 bis 1972 ermittelt. 782 Patientinnen, davon 475 mit Endometrium- und 307 mit Mammakarzinom erhielten einen Fragebogen, einen eingesiegelten Glukose-Teststreifen[+] zur Urinzuckerbestimmung und ein Merkblatt zur Durchführung. Die Patientinnen wurden in einem Schreiben gebeten, Fragen über Kohlenhydratstoffwechselstörungen, familiäre Belastungen, Kinderzahl, kindliche Anomalien, Größe und Gewicht zu beantworten und das Ergebnis der Urinuntersuchung einzutragen. Die Merkblätter, ähnlich denen, die 1967 bei der Reihenuntersuchung in München verteilt wurden, enthielten zudem die Aufforderung, bei pathologischer Verfärbung

[+]Die Teststreifen wurden freundlicherweise von der Firma Boehringer Mannheim zur Verfügung gestellt.

des Teststreifens einen Arzt aufzusuchen. Im Zeitraum von drei Monaten kamen 505 Fragebögen beantwortet zurück, das entspricht etwa 64 % der versandten Bögen. 82 der angeschriebenen Patientinnen waren inzwischen verstorben. 17 Briefe waren unzustellbar, 11 Schreiben kamen mit großer zeitlicher Verzögerung zurück. Nur 171 Briefe wurden nicht beantwortet.
Von den 505 rechtzeitig eingetroffenen Fragebögen waren 51 wegen Unvollständigkeit der Angaben nicht verwertbar. 454 Fragebögen (271 Korpuskarzinome, 183 Mammakarzinome) kamen zur Auswertung.

Mitverwandt wurden die Fragebögen von 113 Patientinnen der Jahre 1955 bis 1961 (davon 103 Korpuskarzinome und 10 Mammakarzinome).

Auf eine differenzierte Einteilung der Karzinome in Stadien wurde bei den vorliegenden Fragestellungen verzichtet. Ein nicht unerheblicher Teil der Karzinompatientinnen war vor ca. 5 - 10 Jahren in der Behandlung der Universitäts-Frauenklinik Würzburg. In der Zeit fanden die neueren allgemein gebräuchlichen Einteilungen noch keine Anwendung. Seit etwa 1970 wird an der Klinik das von DUBRAUSZKY ausgearbeitete Schema für die Klassifizierung der Stadien verwandt (basiert auf Schema der FIGO) (34).
In dieser Arbeit wurde die alte Stadieneinteilung beibehalten.

Für das Korpuskarzinom:

Stadium 0	Histologisch präkanzerös
Stadium I	Befall auf Uterus beschränkt
Stadium II	Wachstum überschreitet den Uterus, Befall des kleinen Beckens und Metastasen möglich.

Ähnlich wurde beim Mammakarzinom verfahren. Die alte Einteilung wurde beibehalten.

Stadium I	Karzinom auf Brustdrüse beschränkt
Stadium II	Befall von Lymphknoten, Metastasen

Beim Doppel- und Dreifachkarzinom wurde von einer Stadieneinteilung abgesehen.

2. Kontrollgruppe:

Das Kontrollkollektiv wurde nach Stichprobenauswahl zum größten Teil aus Patientinnen aller Altersgruppen gebildet, die in der Zeit von Februar bis Juli 1972 die poliklinische Sprechstunde der Universitäts-Frauenklinik Würzburg aufsuchten. Karzinomkranke und Krankheitsverdächtige wurden von vornherein ausgeschlossen. Zusätzlich wurde mit Hilfe der Histologiebefunde der Klinik geprüft, ob nicht doch Patientinnen mit einem Karzinom in der Kontrollgruppe vertreten waren. Diese wurden ausgeschlossen.
Auch beim Kontrollkollektiv wurden die Fragebögen von 153 Personen, die bereits 1967 untersucht worden waren, mit verwendet.
Die Daten auf Frage- und Erhebungsbögen wurden verschlüsselt, anschließend auf Lochkarten und Magnetband übertragen und im Rechenzentrum des Kopfklinikums der Universität Würzburg ausgewertet.[+]

Übergewicht:

Um Aussagen über den Grad der Adipositas machen zu können, war es nötig, Gewichtsgrenzen anzugeben. Für jede Körper-

[+]An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. H.-G. Schmitt für die freundliche Unterstützung danken.

größe in Zentimeter wurden die entsprechenden oberen Werte für das Idealgewicht für schweren Körperbau den Tabellen von Documenta Geigy (33) entnommen. Überschritt das Gewicht den Tabellenwert um mehr als 10 %, wurde dies als Übergewicht gewertet. 10 % Toleranz zwischen Idealgewicht und Beginn der Adipositas wird von mehreren Autoren angegeben (70, 101, 104).

Altersgruppen:

Die zu untersuchenden Kollektive wurden in jeweils zehn Altersgruppen eingeteilt. Jede Altersgruppe umfaßte fünf Patientinnenjahrgänge. Die erste Gruppe erfaßte alle Patientinnen, die jünger als 30 Jahre sind, die letzte Gruppe alle diejenigen, die älter als 70 Jahre sind.

Klassifizierung der Diabetesstadien aufgrund der Anamnese im Fragebogen:

Manifester Diabetes mellitus lag vor, wenn die Frage 63 mit ja beantwortet wurde ($63 \neq 0$). Diabetesverdacht bestand, wenn mit dem Teststreifen eine Glukosurie festgestellt wurde, ohne daß ein latenter oder manifester Diabetes mellitus bekannt war ($79 \neq 0$, $63 = 0$, $67 = 0$).

Latenter Diabetes mellitus war anzunehmen, wenn Angaben über eine frühere Erkrankung an Diabetes mellitus (z. B. in der Schwangerschaft) gemacht wurden, später aber keine Behandlungsbedürftigkeit mehr bestand ($67 \neq 0$, $63 = 0$). Eine weiterreichende Klassifizierung in das Stadium des latenten, asymptomatisch, subklinischen oder gar manifesten Diabetes war ohne Glukose- oder Kortisontoleranzteste nicht möglich.

Potentieller Diabetes mellitus lag vor, wenn Fragen nach Vorkommen von Diabetes in der Familie, Geburt von überschweren, mißgebildeten oder toten Kindern einzeln oder

in Kombination positiv beantwortet waren (68 ≠ O, 72 ≠ O, 74 ≠ O bei 63 = O, 67 = O, 79 = O), ohne daß ein manifester, latenter oder Verdacht auf Diabetes bestand.

Adipöse: Viele Personen wiesen außer erheblichem Übergewicht keine positiven Angaben in Feldern 63 bis 68, 72 bis 74 und 79 auf. Sie wurden keinem der Diabetesstadien zugeordnet, da sie definitionsgemäß (WHO) die Voraussetzung noch nicht erfüllt hatten. Dennoch müssen sie prinzipiell als gefährdet für die Entwicklung eines Diabetes mellitus angesehen werden.

Gesunde: Wurden keine positiven Angaben in Feldern 63 bis 68, 72 bis 74, 79 gemacht und bestand Normgewicht, so wurde angenommen, daß keine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels vorlag.
Das Programm erlaubte eine Abfrage bis zu 11 Bedingungen. Es wurden Daten über Epidemiologie der Karzinome, Begleitpathologie, Diabetes und Fettsucht ermittelt.

2. Statistische Auswertung:

Die Häufigkeit der untersuchten Merkmale oder Erkrankungen wurden in absoluten und prozentualen Werten angegeben. Um die Kollektive, vor allem aber die einzelnen Altersgruppen besser vergleichen zu können, wurden Prozentwerte auch dann ermittelt, wenn die Fallzahl unter 100 lag.

Die einzelnen Ergebnisse wurden mit Hilfe des Chi-^{2}-Testes auf Signifikanz geprüft, d. h. es wurde jeweils das Karzinomkollektiv mit dem Kontrollkollektiv verglichen.
Zur Durchführung wurden zunächst Vierfeldertafeln nach folgendem Schema aufgestellt:

	mit Merkmal	ohne Merkmal	Summe
Kollektiv 1	a_{11}	a_{12}	a_1
Kollektiv 2	a_{21}	a_{22}	a_2
Summe:	A_1	A_2	$N = A_1+A_2 = a_1+a_2$

Chi-^{2} wurde dann daraus mit Hilfe folgender Formel in Anlehnung an NEUSS (103) ermittelt:

$$\text{Chi-}^2 = N \cdot \frac{\left((a_{11} \cdot a_{22}) - (a_{12} \cdot a_{21}) \right)^2}{a_1 \cdot a_2 \cdot A_1 \cdot A_2}$$

Für jedes errechnete Chi-^{2} wurde aus den Wissenschaftlichen Tabellen Documenta Geigy (33) die entsprechende Irrtumswahrscheinlichkeit ermittelt. Die Prüfung erfolgte bei einem Signifikanzniveau von p; = 0,05; das heißt: nahm Chi-^{2} einen Wert über 3,84 an, konnte mit 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit angenommen werden, daß ein statistisch gesicherter Unterschied besteht.

E r h e b u n g s b o g e n I.

Name d. Pat. :

Anschrift :

Art der Karte ☐ 1

lfd. Nr. ☐☐☐☐ 2-5

Postleitzahl ☐☐☐☐ 6-9

Geburtsdatum -I-Zahl ☐☐ ☐☐ ☐☐ ☐☐☐ 10-18
Tag Monat Jahr Anfangsbuchstaben des Mädchennamens

Klinik-Nr. und Jahrgang ☐☐☐☐ / ☐☐ 19-24

Alter zum Zeitpunkt der Erst-Behandlung ☐☐ 25-26

Altersgruppe ☐ 27

Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung ☐☐ 28-29

Alters-Differenz ☐☐ 30-31

Pat.verstorben: nein ⓪ ja ① unbekannt ② ☐ 32

Pat.verstorben am Ca: Jahre nach Erkennung ☐☐ 33-34

an anderen Folgen verstorben: Jahre nach Ca-Erkennung ☐☐ 35-36
(00= nicht verstorben oder nicht zutreffend)

Ca - Diagnose: (nicht zutreffend=0)

Collum - Ca (außer Stad. 0) ☐ 37
I = ① II = ② III = ③ IV = ④

Corpus - Ca ☐ 38
I = ① II = ②

Mamma - Ca ☐ 39
ohne Met. = ① mit Met. = ②

Ovarial - Ca ☐ 40

Doppel - Ca (verschiedener Organsysteme) ☐ 41
gleichzeitig = ① ungleichzeitig = ②

Doppel - Ca (des gleichen Organsystem) ☐ 42
gleichzeitig = ① ungleichzeitig = ②

1. Rezidiv - Behandlung nach Jahre ☐☐ 43-44

2. Rezidiv - Behandlung nach Jahre ☐☐ 45-46

Art der Erst - Behandlung: ☐ 47

(nur Op. ① , nur Strahlen ② , Op. und Strahlen ③ , keine Th. ⓪
Üx - Th. abgebrochen)

Bei der Aufnahme zur Erst-Behandlung

Gewicht (kg) ☐☐ 48-49

Größe /cm über 100 cm ☐☐ 50-51

Schwangerschaft noch (während) Erstbehandlung: ja - nein

F r a g e b o g e n

☐☐☐☐☐ 52 - 57 ☐☐☐ 58 - 60

Name
Vorname
Mädchen-Name (geborene)
Geburtsdatum — Alter-----Jahre 61 ☐☐ 62

1) Leiden Sie an einer Zuckerkrankheit — nein ja ☐ 63

a) Wie alt waren Sie als bei Ihnen eine Zuckerkrankheit festgestellt wurde ------Jahre 64 ☐☐ 65

b) Wie wird diese Zuckerkrankheit zur Zeit bei Ihnen behandelt — Diät, Tabletten, Insulin, keine Behandlung ☐ 66

2) Sind Sie früher einmal wegen einer Zuckerkrankheit behandelt worden (jetzt ohne Behandlung) — nein ja ☐ 67

3) Hat einer Ihrer lebenden oder bereits verstorbenen Verwandten eine Zuckerkrankheit gehabt — nein ja ☐ 68
Vater ①, Mutter ②, Geschwister ③, Großvater ④, Großmutter ⑤, Onkel ⑥, Tante ⑦, Ehemann ⑧, andere Familienangehörige ⑨

4) Haben Sie Kinder geboren — nein ja ☐ 69

5) Wieviel Entbindungen hatten Sie ------ 70 ☐☐ 71

6) Hat eines Ihrer Kinder bei der Geburt 4500g (=9Pfund) oder mehr gewogen — nein ja ☐ 72

7) Ist eines Ihrer Kinder mit einer Fehlbildung (Mißbildung) geboren worden oder wurde eine solche später festgestellt — nein ja ☐ 73

8) Hatten Sie einmal eine Totgeburt — nein ja ☐ 74

9) Welches ist Ihr jetziges Körpergewicht (mit Kleidern) kg ------ 75 ☐☐ 76

10) Welches ist Ihre Körpergröße (in cm) ------ 77 ☐☐ 78

11) Farbe des Papierstreifens, der in den Morgenurin getaucht wurde: gelb, hellgrün, dunkelgrün ☐ 79

12) Gilt nur für jüngere Frauen:

Sind Sie nach oder während der Strahlenbehandlung noch einmal schwanger geworden — nein ja

Zutreffendes bitte unterstreichen

IV. Ergebnisse

Epidemiologische Daten
Gesamtzahl:

Anamnestische und klinische Daten von 567 Patientinnen mit einem Karzinom im Brust- oder Genitalbereich und von 884 gesunden weiblichen Kontrollpersonen wurden miteinander verglichen. Aus je fünf Jahrgängen wurde eine Altersgruppe gebildet (Tabelle 1).

Tabelle 1: Verteilung der Altersgruppen

Kollektiv	Altersgruppen									
	0 <30	1 30–34	2 35–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≥70
Karzinom-kollektiv n = 567	4	10	12	42	76	89	130	79	63	62
Kontroll-kollektiv n = 884	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52

Karzinomarten:

Das Karzinomkollektiv setzt sich zusammen aus Patientinnen mit einem Karzinom der Brustdrüse oder des Endometriums und einigen Frauen, die außer den beiden erstgenannten Karzinomen ein weiteres im Genitaltrakt oder Brustbereich aufwiesen. Die Verteilung der Karzinomarten ist Tabelle 2, die Lokalisation der Doppelkarzinome Tabelle 3 zu entnehmen.

Tabelle 2: Unterteilung der Karzinomkollektive nach Karzinomarten

Art der Erkrankung	Anzahl der Patientinnen
Korpuskarzinom	369
Mammakarzinom	178
Doppelkarzinom - verschiedenes Organsystem	10
Doppelkarzinom - gleichen Organsystems	9
Dreifachkarzinom	1
Gesamtzahl	567

Tabelle 3: Lokalisation der Mehrfachkarzinome

Art der Erkrankung	Lokalisation	Anzahl
Doppekarzinom - verschiedenes Organsystem	Mamma + Kollum	8
	Mamma + Korpus	2
Doppelkarzinom - des gleichen Organsystems	Mamma + Mamma	3
	Korpus + Kollum	1
	Korpus + Ovar	4
	Korpuskarzinom + Sarkom	1
Dreifachkarzinom	Korpus + Ovar + Mamma	1
Gesamtzahl		20

Altersverteilung:

Endometriumkarzinom:

In den Altersgruppen jünger als 30 Jahre bis 50 - 54 Jahre nimmt die Zahl der Erkrankungsfälle ständig zu. Die meisten Karzinome finden sich in der Altersgruppe von 55 - 59 Jahre. In den Altersgruppen 60 - 64 Jahre bis über 70 Jahre nimmt die Zahl der Erkrankungen wieder ab. Die jüngste Patientin im Kollektiv war 28 Jahre, die älteste 79 Jahre alt.

Mammakarzinome:

Eine grundsätzlich andere Verteilung zeigt sich bei der Gruppe der Frauen mit Mammakarzinom. Die Zahl der Erkrankungen steigt bis zu einem ersten Gipfel in der Altersgruppe 45 - 49 Jahre, nimmt in Altersgruppe 50 - 54 Jahre deutlich ab und steigt ab Altersgruppe 55 - 59 Jahre erneut. Ab Altersgruppe 60 - 64 Jahre läßt sich wieder eine Abnahme der Karzinomfälle verzeichnen. Die jüngste Patientin war 17 Jahre, die älteste Patientin 87 Jahre alt. Die absoluten Fallzahlen sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Doppelkarzinome:

Die relativ kleine Fallzahl erlaubte keine sicheren Rückschlüsse auf die Altersverteilung. Das Maximum der Erkrankungen scheint in der Altersgruppe 50 - 54 Jahre zu liegen (Tabelle 4).

Tabelle 4: Verteilung der Karzinome in den Altersgruppen

Kollektiv	Altersgruppen									
	0 < 30	1 30-34	2 35-39	3 40-44	4 45-49	5 50-54	6 55-59	7 60-64	8 65-69	9 ≥ 70
Korpus-karzinom	1 0,27%	0	4 1,08%	12 3,25%	39 10,57%	62 16,80%	98 26,56%	57 15,45%	49 13,28%	47 12,74%
Mamma-karzinom	3 1,69%	10 5,62%	8 4,49%	28 15,73%	34 19,10%	21 11,80%	28 15,73%	18 10,11%	13 7,30%	15 8,43%
Doppelkarzinom verschiedenes System	0	0	0	0	2	2	3	2	1	0
Doppelkarzinom gleiches System	0	0	0	2	1	3	1	2	0	0
Dreifach-karzinom	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Karzinome Gesamtzahl	4 0,71%	10 1,76%	12 2,12%	42 7,41%	76 13,40%	89 15,70%	130 22,93%	79 13,93%	63 11,11%	62 10,93%
Kontroll-kollektiv	152 17,90%	77 8,71%	86 9,73%	95 10,75%	112 12,67%	103 11,65%	92 10,41%	73 8,26%	42 4,75%	52 5,88%

Therapieart:

Beim Korpuskarzinom wurde die alleinige Strahlenbehandlung am häufigsten angewandt. Das Mammakarzinom dagegen wurde in der Mehrzahl der Fälle einer kombinierten operativen und Strahlenbehandlung zugeführt. Welche Verfahren bei der jeweiligen Karzinomart zur Anwendung gelangten zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Therapieart

	T h e r a p i e					
Art der Erkrankung	keine Therapie	Operation	Strahlen	Operation+ Strahlen	Therapie abgebrochen	Gesamt-zahl
Korpus-karzinom	1	42	202	123	1	369
Mamma-karzinom	1	33	24	120	0	178
Doppel-karzinom verschied. Systeme	0	1	5	4	0	10
Doppel-karzinom gleiches System	0	2	1	6	0	9
Dreifach-karzinom	0	0	0	1	0	1

Paritätsstatus:

Die Zahl der kinderlosen Frauen ist sowohl im Korpus- als auch im Mammakarzinomkollektiv auffallend groß. Die Unterschiede im Vergleich zum Kontrollkollektiv sind statistisch signifikant.

Im Korpuskarzinomkollektiv ist die Zahl der Frauen, die zwei Kinder geboren haben, signifikant kleiner als im Kontrollkollektiv.

Die Zahl der Frauen im Korpuskarzinomkollektiv, die ein, drei oder mehr als drei Kinder geboren haben, unterscheidet sich nicht signifikant von der im Kontrollkollektiv. Unterschiede in der Zahl der Frauen, die ein oder mehrere Kinder geboren haben, zwischen dem Mammakarzinom- und Kontrollkollektiv sind gleichfalls statistisch nicht signifikant. Die Zahlen sind der Tabelle 6 zu entnehmen. Unterschiede zwischen Mehrfachkarzinompatientinnen und Kontrollpersonen wurden der kleinen Fallzahl wegen nicht auf Signifikanz geprüft (Tabelle 6).

Tabelle 6: Parität

Kollektiv	Kinderzahl							
		0	1	2	3	4	5	6
Korpus-karzinom	Anzahl	86	73	84	61	33	19	13
	%	23,31	19,78	22,76	16,53	8,94	5,15	3,52
	p	0,025	0,5	0,025	0,7	0,9	0,8	0,5
	signifikant	+	-	+	-	-	-	-
Mamma-karzinom	Anzahl	43	40	47	23	16	4	5
	%	24,16	22,47	26,40	12,92	8,99	2,25	2,81
	p	0,05	0,2	0,5	0,2	0,9	0,2	0,4
	signifikant	+	-	-	-	-	-	-
Kontroll-kollektiv	Anzahl	155	159	260	156	75	41	39
	%	17,55	17,99	29,41	17,65	8,48	4,64	4,41
Doppelkarzinom verschied. Systeme	Anzahl	2	2	2	3	0	1	0
Doppelkarzinom gleiche Systeme	Anzahl	2	1	3	3	0	0	0
Dreifach-karzinom	Anzahl	0	0	1	0	0	0	0

Diabetes mellitus und Adipositas beim Karzinomkollektiv im Vergleich zum Kontrollkollektiv

Um eventuell vorhandene Unterschiede der Häufigkeit von Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels und Fettsucht bei Karzinompatientinnen auf der einen und gesunden Kontrollpersonen auf der anderen Seite zu untersuchen, wurde zuerst das Gesamtkollektiv ohne Rücksicht auf die verschiedenen Karzinomarten mit dem Kontrollkollektiv verglichen.

1. Manifester Diabetes mellitus

a) Gesamtzahl: Die Zahl der manifesten Diabetikerinnen ist in der Karzinomgruppe signifikant größer als in der Kontrollgruppe (Tabelle 7).

Tabelle 7: Anzahl der manifesten Diabetikerinnen

Kollektiv		Manifester Diabetes mellitus
Karzinom-kollektiv n = 567	Anzahl %	101 17,81
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	40 4,52
Statistik	p signifikant	$\leq$ 0,001 +

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Unter Berücksichtigung der Altersgruppen werden Unterschiede in der Häufigkeit des manifesten Diabetes mellitus erst ab Altersgruppe 50 - 54 Jahre relevant. Bis zum Alter von 49 Jahren einschließlich ist die Zahl der manifesten Diabetikerinnen im Karzinomkollektiv annähernd so

groß wie im Kontrollkollektiv. Vorhandene Unterschiede sind statistisch nicht signifikant. Ab Altersgruppe 50 - 54 Jahre bis einschließlich Altersgruppe 65 - 69 Jahre tritt manifester Diabetes mellitus im Karzinomkollektiv signifikant häufiger auf als im Kontrollkollektiv. In der Altersgruppe über 70 Jahre gibt es keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit des manifesten Diabetes mellitus (Tabelle 8).

Tabelle 8: Häufigkeit des manifesten Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 ∠ 30	1 30–34	2 35–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≧ 70	
Karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	4	10	12	42	76	89	130	79	63	62	567
	Anteil manifester Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	1	2	3	12	31	24	13	15	101
	Anteil manifester Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0	0	8,33	4,76	3,95	13,84	23,85	30,38	20,63	24,19	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil manifester Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	2	0	1	4	2	2	8	6	4	11	40
	Anteil manifester Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	1,32	0	1,16	4,21	1,79	1,94	8,70	8,22	9,52	21,15	
Statistik	p	0,9	-	0,2	0,9	0,8	0,005	0,001	0,001	0,001	0,7	
	signifikant	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	

2. Verdacht auf Diabetes mellitus bei festgestellter Glukosurie

a) Gesamtzahl: Im Karzinomkollektiv mußte aufgrund von positiven Urinzuckeruntersuchungen bei fehlender Diabetesanamnese ein Verdacht auf das Vorliegen einer Kohlenhydratstoffwechselstörung häufiger ausgesprochen werden. Die Unterschiede waren aber statistisch nicht signifikant (Tabelle 9).

Tabelle 9: Verdacht auf Diabetes mellitus bei Glukosurie

Kollektiv	Diabetesverdacht b. Glukosurie	
Karzinom-kollektiv n = 567	Anzahl %	9 1,59
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	7 0,79
Statistik	p signifikant	0,1 -

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Unter Berücksichtigung der Altersgruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich eines Verdachts auf Diabetes bei den beiden Kollektiven (Tabelle 10).

Tabelle 10: Häufigkeit des Diabetesverdachtes wegen Glukosurie in den Altersgruppen

Kollektiv	Altersgruppen										Summe
		0 < 30	1 30-34	2 35-39	3 40-44	4 45-49	5 50-54	6 55-59	7 60-64	8 65-69	9 ≥ 70	
Karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	4	10	12	42	76	89	130	79	63	62	567
	Anteil diabetesverdächtiger Patientinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	0	0	0	2	2	1	1	3	9
	Anteil diabetesverdächtiger Patientinnen je Altersgruppe (%)	0	0	0	0	0	2,25	1,54	1,27	1,59	4,84	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil diabetesverdächtiger Kontrollpersonen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	0	0	1	2	2	0	1	1	7
	Anteil diabetesverdächtiger Kontrollpersonen je Altersgruppe (%)	0	0	0	0	0,89	1,94	2,17	0	2,38	1,92	
Statistik	p signifikant	- -	- -	- -	- -	0,5 -	0,9 -	0,8 -	0,4 -	0,7 -	0,4 -	

3. Latenter Diabetes mellitus

a) Gesamtzahl: Die Zahl der latenten Diabetikerinnen ist im Kontrollkollektiv etwas größer als im Karzinomkollektiv. Der Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant (Tabelle 11).

Tabelle 11: Anzahl der latenten Diabetikerinnen

Kollektiv		Latenter Diabetes mellitus
Karzinomkollektiv n = 567	Anzahl %	13 2,29
Kontrollkollektiv n = 884	Anzahl %	26 2,94
Statistik	p signifikant	0,9 -

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Die Zahl der latenten Diabetikerinnen ist in der Altersgruppe 30 - 34 Jahre im Karzinomkollektiv signifikant größer als im Kontrollkollektiv (Tabelle 12).
In der Altersgruppe 55 - 59 Jahre ist die Zahl der latenten Diabetikerinnen im Kontrollkollektiv signifikant größer als im Karzinomkollektiv. In allen übrigen Altersgruppen waren Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven statistisch nicht signifikant (Tabelle 12).

Tabelle 12: Häufigkeit des latenten Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv	Altersgruppen										Summe
		0 ∠ 30	1 30-34	2 35-39	3 40-44	4 45-49	5 50-54	6 55-59	7 60-64	8 65-69	9 ≥70	
Karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	4	10	12	42	76	89	130	79	63	62	567
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	2	0	1	1	1	1	5	1	1	13
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0	20	0	2,38	1,32	1,12	0,77	6,33	1,59	1,61	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	1	1	6	1	1	2	7	3	3	1	26
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0,66	1,3	6,98	1,05	0,89	1,94	7,61	4,11	7,14	1,92	
Statistik	p signifikant	0,9 -	0,005 +	0,4 -	0,6 -	0,8 -	0,7 -	0,01 +	0,6 -	0,2 -	0,95 -	

4. Potentieller Diabetes mellitus

a) Gesamtzahl: Die Zahl der potentielien Diabetikerinnen ist im Kontrollkollektiv signifikant größer als im Karzinomkollektiv (Tabelle 13).

Tabelle 13: Anzahl der potentiellen Diabetikerinnen

Kollektiv		Potentieller Diabetes
Karzinom-kollektiv n = 567	Anzahl %	133 23,46
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	254 28,73
Statistik	p signifikant	0,025 +

b) Häufigkeit in den Altersgruppen. Die Gesamtzahl im Karzinomkollektiv verringerte sich dabei um 3, da 3 Doppelkarzinome aus technischen Gründen nicht berücksichtigt werden konnten. Lediglich in der Altersgruppe 60 - 64 Jahre war im Kontrollkollektiv die Zahl der potentiellen Diabetikerinnen signifikant größer als im Karzinomkollektiv. Unterschiede zwischen den Kollektiven waren in allen übrigen Altersgruppen statistisch nicht signifikant (Tabelle 14).

Tabelle 14: Häufigkeit des potentiellen Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 ∠30	1 30-34	2 35-39	3 40-44	4 45-49	5 50-54	6 55-59	7 60-64	8 65-69	9 ≥70	
Karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen Gesamtzahl je Altersgruppe	4	10	12	42	76	89	130	79	63	62	567
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	2	2	3	10	18	17	28	16	14	20	130
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	(50)	20	25	23,81	23,68	19,10	21,54	20,25	22,22	32,26	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	39	26	20	27	33	31	22	30	12	14	254
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	25,66	33,77	23,26	28,42	29,46	30,10	23,91	41,10	28,57	26,92	
Statistik	p signifikant	0,3 -	0,4 -	0,95 -	0,6 -	0,4 -	0,1 -	0,7 -	0,01 +	0,5 -	0,6 -	

5. Adipositas

a) Gesamtzahl: Adipositas war im Karzinomkollektiv signifikant häufiger anzutreffen als im Kontrollkollektiv. (Tabelle 15)

Tabelle 15: Adipositas

Kollektiv		Adipositas
Karzinom-kollektiv n = 567	Anzahl %	374 65,96
Kontroll-kollektiv	Anzahl %	366 41,4
Statistik	p signifikant	$\angle$ 0,001 +

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Adipositas war im Karzinomkollektiv in den Altersgruppen 40 - 44 Jahre, 45 - 49 Jahre und 55 - 59 Jahre signifikant häufiger anzutreffen als im Kontrollkollektiv. In allen anderen Altersgruppen waren keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der Adipositas zwischen den beiden Kollektiven vorhanden (Tabelle 16).

Tabelle 16: Häufigkeit der Adipositas in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 <30	1 30-34	2 35-39	3 40-44	4 45-49	5 50-54	6 55-59	7 60-64	8 65-69	9 ≥ 70	
Karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	4	10	12	42	76	89	130	79	63	62	567
	Anteil der adipösen Patientinnen je Altersgruppe (Zahl)	1	4	7	29	51	55	96	60	41	30	374
	Anteil der adipösen Patientinnen je Altersgruppe (%)	25	40	58,33	69,05	67,11	61,80	73,85	75,95	65,08	48,39	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil der adipösen Kontrollpersonen je Altersgruppe (Zahl)	18	20	26	37	58	56	54	46	23	28	366
	Anteil der adipösen Kontrollpersonen je Altersgruppe (%)	11,84	25,97	30,23	38,95	51,97	54,37	58,78	63,01	54,76	53,85	
Statistik	p signifikant	0,5 -	0,4 -	0,1 -	0,005 +	0,05 +	0,3 -	0,025 +	0,1 -	0,3 -	0,6 -	

6. Zeitliches Auftreten von Diabetes und Karzinom

Die Untersuchung der zeitlichen Aufeinanderfolge von Diabetes mellitus und Karzinom wurde bei manifesten Diabetikerinnen untersucht. Beim Endometriumkarzinom war in den meisten Fällen zuerst das Karzinom entstanden. In wenigen Fällen wurden beide Krankheiten zur gleichen Zeit manifest. Beim Mammakarzinom war der Ablauf anders. In den meisten Fällen ging der Diabetes dem Karzinom voraus. In nur einem Fall traten beide Erkrankungen zur gleichen Zeit auf (Tabelle 17).

Tabelle 17:

Kollektiv	Reihenfolge der Erkrankungen		
	Karzinom zuerst	Diabetes u. Karzinom gleichzeitig	Diabetes zuerst
Korpuskarzinomkollektiv	37	16	30
Mammakarzinomkollektiv	6	1	9

Diabetes mellitus und Adipositas beim Endometriumkarzinomkollektiv im Vergleich zum Kontrollkollektiv

1. Manifester Diabetes mellitus

a) Gesamtzahl: Die Zahl der manifesten Diabetikerinnen ist beim Endometriumkarzinomkollektiv signifikant größer als im Kontrollkollektiv (Tabelle 18).

Tabelle 18: Anzahl der manifesten Diabetikerinnen

Kollektiv	Manifester Diabetes mellitus	
Korpuskarzinomkollektiv n = 369	Anzahl %	83 22,49
Kontrollkollektiv n = 884	Anzahl %	40 4,52
Statistik	p signifikant	< 0,001 +

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Die Zahl der manifesten Diabetikerinnen ist im Korpuskarzinomkollektiv in den Altersgruppen 50 - 54 Jahre, 55 - 59 Jahre und 60 - 64 Jahre signifikant größer als im Kontrollkollektiv. In den übrigen Altersgruppen bestehen zwischen den beiden Kollektiven keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 19).

Tabelle 19: Häufigkeit des manifesten Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 ≤30	1 30–34	2 35–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≥70	
Korpus-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	1	0	4	12	39	62	98	57	49	47	369
	Anteil manifester Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	0	1	2	12	30	17	9	12	83
	Anteil manifester Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0	0	0	8,33	5,13	17,39	30,61	29,82	18,37	25,53	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil manifester Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	2	0	1	4	2	2	8	6	4	11	40
	Anteil manifester Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	1,32	0	1,16	4,21	1,79	1,94	8,7	8,22	9,52	21,25	
Statistik	p signifikant	0,95 –	– –	0,9 –	0,6 –	0,3 –	0,001 +	0,005 +	0,005 +	0,3 –	0,7 –	

2. Verdacht auf Diabetes mellitus bei festgestellter Glukosurie

a) Gesamtzahl: Im Korpuskarzinomkollektiv mußte aufgrund von positiven Urinzuckeruntersuchungen bei fehlender Diabetesanamnese ein Verdacht auf das Vorliegen einer Kohlenhydratstoffwechselstörung etwas häufiger ausgesprochen werden als im Kontrollkollektiv. Die Unterschiede waren aber statistisch nicht signifikant (Tabelle 20).

Tabelle 20: Verdacht auf Diabetes mellitus bei Glukosurie

Kollektiv	Diabetesverdacht	
Korpuskarzinom-kollektiv n = 369	Anzahl %	6 1,63
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	7 0,79
Statistik	p signifikant	0,40 -

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Unter Berücksichtigung der Altersgruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich eines Verdachtes auf Diabetes mellitus bei den beiden Kollektiven (Tabelle 21).

Tabelle 21: Häufigkeit des Diabetesverdachtes wegen Glukosurie in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 <30	1 30-34	2 35-39	3 40-44	4 45-49	5 50-54	6 55-59	7 60-64	8 65-69	9 >70	
Korpus-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	1	0	4	12	39	62	98	57	49	47	369
	Anteil diabetesverdächtiger Patientinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	0	0	0	0	1	1	1	3	6
	Anteil diabetesverdächtiger Patientinnen je Altersgruppe (%)	0	0	0	0	0	0	1,02	1,75	2,04	6,38	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil diabetesverdächtiger Kontrollpersonen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	0	0	1	2	2	0	1	1	7
	Anteil diabetesverdächtiger Kontrollpersonen je Altersgruppe (%)	0	0	0	0	0,89	1,94	2,17	0	2,38	1,92	
Statistik	p signifikant	- -	- -	- -	- -	0,6 -	0,3 -	0,6 -	0,3 -	0,5 -	0,3 -	

3. Latenter Diabetes mellitus

a) Gesamtzahl: Die Zahl der latenten Diabetikerinnen ist im Kontrollkollektiv etwas größer als im Korpuskarzinomkollektiv. Die Unterschiede sind aber statistisch nicht signifikant (Tabelle 22).

Tabelle 22: Anzahl der latenten Diabetikerinnen

Kollektiv		Latenter Diabetes mellitus
Korpuskarzinom-kollektiv n = 369	Anzahl %	7 1,9
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	26 2,94
Statistik	p signifikant	0,3 -

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Die Zahl der latenten Diabetikerinnen ist in der Altersgruppe 55 - 59 Jahre im Kontrollkollektiv signifikant größer als im Korpuskarzinomkollektiv. In allen anderen Altersgruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven (Tabelle 23).

Tabelle 23: Häufigkeit des latenten Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv	Altersgruppen										Summe
		0 < 30	1 30–34	2 35–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≥ 70	
Korpus-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	1	0	4	12	39	62	98	57	49	47	369
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	0	0	0	0	1	4	1	1	7
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0	0	0	0	0	0	1,02	7,02	2,04	2,13	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	1	1	6	1	1	2	7	3	3	1	26
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0,66	1,3	6,98	1,05	0,89	1,94	7,61	4,11	7,14	1,92	
Statistik	p signifikant	0,95 –	– –	0,6 –	0,9 –	0,6 –	0,3 –	0,025 +	0,5 –	0,3 –	0,9 –	

4. Potentielle Diabetikerinnen

a) Gesamtzahl: Die Zahl der potentiellen Diabetikerinnen ist im Kontrollkollektiv signifikant größer als im Korpuskarzinomkollektiv (Tabelle 24).

Tabelle 24: Anzahl der potentiellen Diabetikerinnen

Kollektiv		Potentieller Diabetes
Korpuskarzinom-kollektiv n = 369	Anzahl	82
	%	22,22
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl	254
	%	28,73
Statistik	p	0,025
	signifikant	+

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Die Zahl der potentiellen Diabetikerinnen ist in der Altersgruppe 60 - 64 Jahre im Kontrollkollektiv signifikant größer als im Korpuskarzinomkollektiv. In allen übrigen Altersgruppen waren Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven statistisch nicht signifikant (Tabelle 25).

Tabelle 25: Häufigkeit des potentiellen Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 < 30	1 30–34	2 35–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≥ 70	
Korpus-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	1	0	4	12	39	62	98	57	49	47	369
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	1	0	1	2	6	12	17	13	13	17	82
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	100	0	25	16,67	15,38	19,35	17,35	22,81	26,53	36,17	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	39	26	20	27	33	31	22	30	12	14	254
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	25,66	33,77	23,26	28,42	29,46	30,1	23,91	41,1	28,57	26,92	
Statistik	p signifikant	0,1 –	– –	0,95 –	0,4 –	0,1 –	0,2 –	0,3 –	0,05 +	0,9 –	0,4 –	

5. Adipositas

a) Gesamtzahl: Adipositas ist im Korpuskarzinomkollektiv signifikant häufiger als im Kontrollkollektiv (Tabelle 26).

Tabelle 26: Adipositas

Kollektiv		Adipositas
Korpuskarzinom-kollektiv n = 369	Anzahl %	261 70,73
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	366 41,4
Statistik	p signifikant	$\leq$ 0,001 +

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Adipositas ist im Korpuskarzinomkollektiv in den Altersgruppen unter 30, 35 - 39, 45 - 49, 50 - 54, 55 - 59, 60 - 64, und über 70 Jahre signifikant häufiger als im Kontrollkollektiv. In den Altersgruppen 30 - 34, 40 - 44 und 65 - 69 Jahre sind die zwischen den beiden Kollektiven vorhandenen Unterschiede statistisch nicht signifikant (Tabelle 27).

c) Häufigkeit bei den Diabetesstadien: Im Korpuskarzinomkollektiv waren Diabetesverdächtige, manifeste und potentielle Diabetikerinnen signifikant häufiger adipös als im Kontrollkollektiv. Latente Diabetikerinnen im Endometriumkarzinomkollektiv waren ebenso häufiger adipös als Vergleichspersonen, die Unterschiede waren aber nicht signifikant. Auffallend jedoch war der signifikant große Anteil adipöser Patientinnen mit Endometriumkarzinom ohne Hinweis auf eine diabetische Stoffwechselstörung (Tabelle 28).

Tabelle 27: Häufigkeit der Adipositas in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 ≤ 30	1 30–34	2 35–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≥ 70	
Korpus-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	1	0	4	12	39	62	98	57	49	47	369
	Anteil der adipösen Patientinnen je Altersgruppe (Zahl)	1	0	4	7	29	41	74	45	33	27	261
	Anteil der adipösen Patientinnen je Altersgruppe (%)	100	0	100	58,33	74,36	66,13	75,51	78,95	67,35	57,45	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen, Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil der adipösen Kontrollpersonen je Altersgruppe (Zahl)	18	20	26	37	58	56	54	46	23	28	366
	Anteil der adipösen Kontrollpersonen je Altersgruppe (%)	11,84	25,97	30,23	38,95	51,97	54,37	58,78	63,01	54,76	53,85	
Statistik	p signifikant	0,01 +	– –	0,005 +	0,3 –	0,025 +	0,001 +	0,025 +	0,05 +	0,3 –	0,001 +	

Tabelle 28: Häufigkeit der Adipositas bei den Diabetesstadien

Kollektiv		Diabetesstadien					Summe
		manifester Diabetes	Diabetes-verdacht	latenter Diabetes	potentieller Diabetes	kein Diabetes	
Korpus-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Diabetesstadium	83	6	7	82	191	369
	Anteil der adipösen Patientinnen je Diabetesstadium (Zahl)	63	5	4	54	135	261
	Anteil der adipösen Patientinnen je Diabetesstadium (%)	75,9	83,33	57,14	65,85	70,68	70,73
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen, Gesamtzahl je Diabetesstadium (Zahl)	40	7	26	254	557	884
	Anteil der adipösen Kontrollpersonen je Diabetesstadium (Zahl)	23	5	12	122	204	366
	Anteil der adipösen Kontrollpersonen je Diabetesstadium (%)	57,5	71,43	46,15	48,03	36,62	41,40
Statistik	p signifikant	0,05 +	0,025 +	0,5 -	0,005 +	$< 0{,}001$ +	$< 0{,}001$ +

Diabetes mellitus und Adipositas beim Mammakarzinom im Vergleich zum Kontrollkollektiv

1. Manifester Diabetes mellitus

a) Gesamtzahl: Die Zahl der manifesten Diabetikerinnen ist im Mammakarzinomkollektiv signifikant größer als im Kontrollkollektiv (Tabelle 29).

Tabelle 29: Anzahl der manifesten Diabetikerinnen

Kollektiv	Manifester Diabetes mellitus	
Mammakarzinom-kollektiv n = 178	Anzahl %	16 8,99
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	40 4,52
Statistik	p signifikant	0,025 +

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Die Zahl der manifesten Diabetikerinnen ist im Mammakarzinomkollektiv in den Altersgruppen 35 - 39 und 60 - 64 Jahre signifikant größer als im Kontrollkollektiv. Die Unterschiede in den übrigen Altersgruppen waren statistisch nicht signifikant (Tabelle 30).

Tabelle 30: Häufigkeit des manifesten Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv	Altersgruppen										Summe
		0 < 30	1 30-34	2 35-39	3 40-44	4 44-49	5 50-54	6 55-59	7 60-64	8 65-69	9 ≥ 70	
Mamma-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	3	10	8	28	34	21	28	18	13	15	178
	Anteil d. manifesten Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	1	1	1	0	1	6	3	3	16
	Anteil d. manifesten Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0	0	12,5	3,57	2,94	0	3,57	33,33	7,69	20	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil d. manifesten Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	2	0	1	4	2	2	8	6	4	11	40
	Anteil d. manifesten Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	1,32	0	1,16	4,21	1,79	1,94	8,7	8,22	9,52	21,25	
Statistik	p signifikant	0,9 -	- -	0,05 +	0,9 -	0,7 -	0,6 -	0,4 -	0,005 +	0,3 -	0,99 -	

2. Verdacht auf Diabetes mellitus bei festgestellter Glukosurie

a) Gesamtzahl: Im Mammakarzinomkollektiv mußte aufgrund von positiven Urinzuckeruntersuchungen bei fehlender Diabetesanamnese ein Verdacht auf das Vorliegen einer Kohlenhydratstoffwechselstörung etwas häufiger ausgesprochen werden als im Kontrollkollektiv. Die Unterschiede waren aber statistisch nicht signifikant (Tabelle 31).

Tabelle 31: Verdacht auf Diabetes mellitus

Kollektiv	Diabetesverdacht	
Mammakarzinom-kollektiv n = 178	Anzahl %	2 1,12
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	7 0,79
Statistik	p signifikant	0,9 -

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Unter Berücksichtigung der Altersgruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich eines Verdachtes auf Diabetes mellitus bei den beiden Kollektiven (Tabelle 32).

Tabelle 32: Häufigkeit des Diabetesverdachtes wegen Glukosurie in den Altersgruppen

Kollektiv	Altersgruppen										Summe
		0 ∠ 30	1 30-34	2 35-39	3 40-44	4 45-49	5 50-54	6 55-59	7 60-64	8 65-69	9 ≧ 70	
Mamma-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	3	10	8	28	34	21	28	18	13	15	178
	Anteil diabetesverdächtiger Patientinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
	Anteil diabetesverdächtiger Patientinnen je Altersgruppe (%)	0	0	0	0	0	4,76	3,57	0	0	0	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil diabetesverdächtiger Kontrollpersonen je Altersgruppe (Zahl)	0	0	0	0	1	2	2	0	1	1	7
	Anteil diabetesverdächtiger Kontrollpersonen je Altersgruppe (%)	0	0	0	0	0,89	1,94	2,17	0	2,38	1,92	
Statistik	p	-	-	-	-	-	0,5	0,7	0,7	0,6	0,4	
	signifikant	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

3. Latenter Diabetes mellitus

a) Gesamtzahl: Die Zahl der latenten Diabetikerinnen ist im Mammakarzinomkollektiv nahezu gleich groß wie im Kontrollkollektiv. Es finden sich keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 33).

Tabelle 33: Anzahl der latenten Diabetikerinnen

Kollektiv	Latenter Diabetes mellitus	
Mammakarzinom-kollektiv n = 178	Anzahl %	5 2,81
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	26 2,94
Statistik	p signifikant	0,99 -

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Die Zahl der latenten Diabetikerinnen ist in den Altersgruppen 30 - 34 Jahre im Mammakarzinomkollektiv signifikant größer als im Kontrollkollektiv. In allen anderen Altersgruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven (Tabelle 34).

Tabelle 34: Häufigkeit des latenten Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 ∠ 30	1 30–34	2 35–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≧ 70	
Mamma-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	3	10	8	28	34	21	28	18	13	15	178
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	2	0	1	0	1	0	1	0	0	5
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0	20	0	3,57	0	4,76	0	5,56	0	0	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	1	1	6	1	1	2	7	3	3	1	26
	Anteil latenter Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	0,66	1,3	6,98	1,05	0,89	1,94	7,61	4,11	7,14	1,92	
Statistik	p signifikant	0,9 –	0,005 +	0,5 –	0,4 –	0,6 –	0,5 –	0,2 –	0,4 –	0,4 –	0,6 –	

4. Potentielle Diabetikerinnen

a) **Gesamtzahl:** Die Zahl der potentiellen Diabetikerinnen ist im Mammakarzinomkollektiv nur wenig kleiner als im Kontrollkollektiv. Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant (Tabelle 35).

Tabelle 35: Anzahl der potentiellen Diabetikerinnen

Kollektiv		Potentieller Diabetes
Mammakarzinom-kollektiv n = 178	Anzahl %	48 26,97
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	254 28,73
Statistik	p signifikant	0,70 -

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Unter Berücksichtigung der Altersgruppen finden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit des potentiellen Diabetes mellitus zwischen den beiden Kollektiven (Tabelle 36).

Tabelle 36: Häufigkeit des potentiellen Diabetes mellitus in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 < 30	1 30–34	2 35–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≥ 70	
Mamma-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	3	10	8	28	34	21	28	18	13	15	178
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	1	2	2	8	12	5	11	3	1	3	48
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	33,33	20	25	28,57	35,29	23,81	39,29	16,67	7,69	20	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (Zahl)	39	26	20	27	33	31	22	30	12	14	254
	Anteil potentieller Diabetikerinnen je Altersgruppe (%)	25,66	33,77	23,26	28,42	29,46	30,1	23,91	41,1	28,57	26,92	
Statistik	p signifikant	0,8 –	0,4 –	0,95 –	0,99 –	0,6 –	0,6 –	0,2 –	0,1 –	0,7 –	0,6 –	

5. Adipositas

a) Gesamtzahl: Adipositas tritt im Mammakarzinomkollektiv signifikant häufiger auf als im Kontrollkollektiv (Tabelle 37).

Tabelle 37: Adipositas

Kollektiv	Adipositas	
Mammakarzinom-kollektiv n = 178	Anzahl %	102 57,30
Kontroll-kollektiv n = 884	Anzahl %	366 41,40
Statistik	p signifikant	$< 0{,}001$ +

b) Häufigkeit in den Altersgruppen: Adipositas ist im Mammakarzinomkollektiv in den Altersgruppen 40 - 44 und über 70 Jahre signifikant häufiger als im Kontrollkollektiv. Die in den anderen Altersgruppen vorhandenen Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven sind statistisch nicht signifikant (Tabelle 38).

c) Häufigkeit bei den Diabetesstadien: Signifikante Unterschiede in der Zahl der adipösen Diabetesverdächtigen, manifesten oder latenten Diabetikerinnen zwischen Mammakarzinom- und Kontrollkollektiv bestehen nicht. Dagegen ist die Zahl der übergewichtigen potentiellen Diabetikerinnen und Frauen ohne diabetische Stoffwechselstörung im Mammakarzinomkollektiv signifikant größer als im Kontrollkollektiv (Tabelle 39).

Tabelle 38: Häufigkeit der Adipositas in den Altersgruppen

Kollektiv		Altersgruppen										Summe
		0 ∠ 30	1 30–34	2 45–39	3 40–44	4 45–49	5 50–54	6 55–59	7 60–64	8 65–69	9 ≧ 70	
Mamma-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Altersgruppe	3	10	8	28	34	21	28	18	13	15	178
	Anteil adipöser Patientinnen je Altersgruppe (Zahl)	0	4	3	21	20	11	20	12	8	3	102
	Anteil adipöser Patientinnen je Altersgruppe (%)	0	40	37,5	75	58,82	52,38	71,43	66,67	61,54	20	
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Altersgruppe	152	77	86	95	112	103	92	73	42	52	884
	Anteil adipöser Kontrollpersonen je Altersgruppe (Zahl)	18	20	26	37	58	56	54	46	23	28	366
	Anteil adipöser Kontrollpersonen je Altersgruppe (%)	11,84	25,97	30,23	38,95	51,97	54,37	58,78	63,01	54,76	53,85	
Statistik	p signifikant	0,6 –	0,4 –	0,7 –	0,01 +	0,5 –	0,9 –	0,3 –	0,8 –	0,7 –	0,025 +	

Tabelle 39: Häufigkeit der Adipositas bei den Diabetesstadien

Kollektiv		Diabetesstadium					Summe
		manifester Diabetes	Diabetes-verdacht	latenter Diabetes	potentieller Diabetes	kein Diabetes	
Mamma-karzinom-kollektiv	Karzinompatientinnen, Gesamtzahl je Diabetesstadium	16	2	5	48	107	178
	Anteil der adipösen Patientinnen je Diabetesstadium (Zahl)	9	0	3	32	57	102
	Anteil der adipösen Patientinnen je Diabetesstadium (%)	56,25	0	60	66,67	53,27	57,30
Kontroll-kollektiv	Kontrollpersonen Gesamtzahl je Diabetesstadium	40	7	26	254	557	884
	Anteil der adipösen Kontrollpersonen je Diabetesstadium (Zahl)	23	5	12	122	204	366
	Anteil der adipösen Kontrollpersonen je Diabetesstadium (%)	57,5	71,43	46,15	48,03	36,62	41,4
Statistik	p signifikant	0,95 -	0,1 -	0,6 -	0,025 +	0,005 +	$\leq$ 0,001 +

V. Diskussion

Zur Epidemiologie

Altersverteilung der Karzinome:

a) Endometriumkarzinom
In unseren Untersuchungen wurden die meisten Erkrankungen an einem Endometriumkarzinom in der Altersstufe von 55 bis 59 Jahren gefunden.
TROTNOW und PAULI (152) sowie SCHINDLER (126) berichteten ebenfalls über ein Durchschnittsalter der Frauen von 55 bis 59 Jahren. WYNDER (164) gibt ein Manifestationsalter von 50 bis 60 Jahren, STRAUSS (146) von 57 bis 58 Jahren, GRUBE (51) von 58 bis 60 Jahren, FRICK und GUSBERG (52) von 55 bis 63 Jahren an.

b) Mammakarzinom
Die Altersverteilung ist hier zweigipflig mit einem ersten Maximum zwischen 45 und 49 Jahren, einer Senke um die Menopause zwischen 50 und 55 Jahren und einem zweiten Erkrankungsgipfel zwischen 55 und 59 Jahren. In der Literatur erscheinen ebenfalls Angaben über zweigipflige Altersverteilungen. So berichtet MUCK und TROTNOW (101) über ein erstes Erkrankungsmaximum zwischen 45 und 55 Jahren und einem zweiten von 60 bis 65 Jahren. BERNDT und LATTERMANN (10, 11) beschrieben ebenfalls eine bimodale Altersverteilung mit zwei Typen des Brustkrebses: Typ 1 vor der Menopause, Typ 2 nach der Menopause. Auch MAASS und SACHS (91) fanden eine zweigipflige Altersverteilung, die einen Unterschied zwischen Prä- und Postmenopausentyp nahelegt. In einer früheren Arbeit hatten PAULI und TROTNOW (107) dagegen keinen Rückgang der Erkrankungszahlen um die Menopause verzeichnen können.

Paritätsstatus:

a) Endometriumkarzinom

Auffallend war bei unseren Untersuchungen der signifikant höhere Anteil an kinderlosen Frauen bei der Korpuskarzinomgruppe (23 %) im Vergleich zur Kontrollgruppe (17 %). Über Infertilität und damit hohe Anzahl an Nulliparae wird übereinstimmend in der Literatur berichtet (41, 85, 86, 136, 146, 148, 164). Die Angaben von GRUBE (51) mit 22,5 % Nulliparae kommt dabei unseren Angaben am nächsten. WYNDER (164) fand Kinderlosigkeit bei 29 % der Endometriumkarzinompatientinnen, dagegen bei 26 % der Kontrollgruppe. BOUTSELIS (14) fand bei 20 % der Frauen mit einem Korpuskarzinom Kinderlosigkeit. FOX (40) berichtet über Infertilität bei 3 % einer Gruppe von Korpuskarzinompatientinnen im Vergleich zu 23 % einer Kontrollgruppe. GARNET (42) beziffert die Kinderlosigkeit bei Endometriumkarzinompatientinnen mit 42 % im Vergleich zu 21 % beim Vergleichskollektiv. Signifikante Unterschiede in der Parität fand DUNN (35) mit 25 % Kinderlosigkeit bei Endometriumkarzinompatientinnen und 4,8 % bei Kontrollpersonen. SCHRAGE (132) berichtet über signifikante Unterschiede zwischen 16 % Nulliparae einer Kontrollgruppe und 24 % einer Endometriumkarzinomgruppe. Ähnliche Verhältnisse findet KAISER (72) mit 25 % Kinderlosigkeit bei Endometriumkarzinompatientinnen und 16 % bei einer Kontrollgruppe. Die beiden zuletzt zitierten Ergebnisse liegen unseren Untersuchungen sehr nahe. FRICK (52) vergleicht die Endometriumkarzinomgruppe mit einem Kollektiv aus Kollumkarzinomen und findet 38 % Kinderlosigkeit beim Endometriumkarzinom- im Vergleich zu 16 % beim Kollumkarzinomkollektiv. TROTNOW (107) stellte fest, daß 72 % der Frauen, die an einem Endometriumkarzinom erkrankt waren, nie schwanger waren im Vergleich zu 28 % Frauen mit benignen Blutungen.

b) Mammakarzinom

Der Anteil an kinderlosen Frauen war mit 24 % noch größer als bei der Gruppe mit einem Endometriumkarzinom (mit 23 %) und im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 17 % signifikant größer. Frauen, die an Brustkrebs erkrankten, haben nach BERNDT (11) häufig wenig Kinder geboren oder sind oft kinderlos (90, 91, 108). Frauen, die keine, wenige oder spät Kinder geboren haben, sind vielfach höher für Brustkrebs gefährdet (54). Frauen, die an Brustkrebs erkrankt sind, bekamen später ihr erstes Kind als gesunde Vergleichspersonen. Keine Unterschiede der Nullparität fanden dagegen PAULI und TROTNOW (107) sowie MUCK und TROTNOW (101).

Syntropie von Karzinom und Diabetes

Manifester Diabetes mellitus trat beim Kollektiv der Karzinompatientinnen mit 17,8 % signifikant häufiger auf als bei der Kontrollgruppe mit 4,5 %. Unter Berücksichtigung der Altersgruppen finden sich signifikante Unterschiede erst ab der Altersgruppe 50 - 54 Jahre.
Da unser Gesamtkollektiv, abgesehen von 19 Doppel- und einem Dreifachkarzinom nur Mamma- und Endometriumkarzinome enthielt, darf dies natürlich nicht als repräsentativ für alle Karzinome gelten. Zudem scheinen ätiologisch Gemeinsamkeiten gerade zwischen diesen beiden Karzinomarten zu bestehen (127): Infertilität, Sterilität, Fettsucht, Kohlenhydratstoffwechselstörungen, erhöhte Östrogenexkretion bei verminderter Androgenausscheidung.
Aber auch bei größeren Kollektiven unter Einschluß aller Karzinomarten wird über 13 % Diabetiker berichtet. Bei gesunden Kontrollpersonen beträgt die Diabeteshäufigkeit dagegen nur 4,4 % (65). Endometriumkarzinome treten dabei besonders häufig auf. Andere Autoren finden keinen Unterschied in der Karzinomhäufigkeit bei Diabetikern im Gegensatz zu Nichtdiabetikern. MARBLE (93) findet

keine wesentlichen Unterschiede der Diabeteshäufigkeit außer beim Endometriumkarzinom. Umgekehrt soll dagegen bei Diabetikern die Karzinomhäufigkeit mit 16 % deutlich unter der von gesunden Kontrollpersonen mit 39 % liegen (117). Endometriumkarzinome sollen dabei seltener bei Diabetikern auftreten, was auch ROSTLAPIL (117) bestätigt. Inwieweit allerdings Diabetiker aufgrund der verkürzten Lebenserwartung gar nicht mehr in die karzinomgefährdeten Jahre kommen können, wurde nicht mitgeteilt. Einige Autoren (50, 93) sehen gerade darin die Erklärung für die geringere Karzinomrate bei Diabetikern.
Verdacht auf Diabetes mellitus bei Glukosurie liegt bei der Karzinomgruppe mit 1,6 % häufiger vor als bei der Kontrollgruppe mit 0,8 %. Die Unterschiede waren aber weder insgesamt noch in den Altersgruppen signifikant. Man kann davon ausgehen, daß ca. 30 % der Personen mit Glukosurie echte Kohlenhydratstoffwechselstörungen aufweisen (105).

Latenter Diabetes mellitus tritt bei der Karzinomgruppe mit 2,2 % etwas - aber nicht signifikant - seltener auf als bei der Kontrollgruppe (2,7 %). Nur in der Altersgruppe 30 - 34 Jahre war latenter Diabetes mellitus im Karzinomkollektiv signifikant häufiger, in der Altersgruppe 55 - 59 Jahre im Kontrollkollektiv signifikant häufiger gefunden worden.
Bei Durchführung von Glukosetoleranz-Testen fallen 36 % pathologischer Werte bei einer Karzinomgruppe im Vergleich zu 9 % bei einer Kontrollgruppe auf (36). Etwaige bestehende Unterschiede konnten bei unserer Untersuchung allein aufgrund anamnestischer Angaben nicht eruriert werden.

Potentieller Diabetes tritt im Karzinomkollektiv mit 24 % signifikant seltener auf als in der Kontrollgruppe mit 27 %. Dabei muß allerdings der große Anteil an

klinisch manifesten Diabetikerinnen in der Karzinomgruppe einkalkuliert werden. Man darf wohl vermuten, daß viele ehemalige potentielle Diabetikerinnen in der Karzinomgruppe in ein progredientes Stadium des Diabetes eingetreten sind. Bei Untersuchung der Altersgruppen waren in der Kontrollgruppe nur in der Altersgruppe 60 - 64 Jahre potentielle Diabetikerinnen signifikant häufiger zu finden.

Adipositas-Karzinompatientinnen wiesen ein exzessives Übergewicht in 66 % auf. Die Übergewichtigkeit bei der Kontrollgruppe ist mit 41,4 % signifikant seltener anzutreffen.
In den Altersgruppen 40 - 44, 45 - 49 und 55 - 59 Jahre tritt Adipositas im Karzinomkollektiv signifikant häufiger auf.

Zeitliche Abhängigkeit von Karzinom und Diabetes.

Die meisten Autoren beobachten eine Regelmäßigkeit im zeitlichen Ablauf von Karzinom und Diabetes. So berichtet GROSSE (50), daß in den meisten Fällen, in denen beide Erkrankungen bestanden, der Diabetes dem Karzinom vorausging. Ähnliche Ergebnisse fanden MARBLE und RAMOS (93). Von 185 Diabetikern mit Karzinomen hatten sich bei 159 zuerst die Kohlenhydratstoffwechselstörung und erst dann der Tumor entwickelt. Andere Autoren finden das Karzinom häufiger als primäre Erkrankung, zu der der Diabetes spätestens im Abstand von fünf Jahren hinzukommt (160). In unseren Untersuchungen konnten keine einheitlichen Beziehungen gefunden werden. Beim Mammakarzinom entstand neunmal der Diabetes vor dem Karzinom, sechsmal entwickelte sich zuerst das Karzinom und sekundär der Diabetes mellitus. Einmal wurden beide Erkrankungen zur gleichen Zeit festgestellt. Anders sah der Ablauf beim Endometriumkarzinom aus. In 37 Fällen entstand primär das Karzinom, sekundär der

Diabetes. In 30 Fällen bestand der Diabetes mellitus bereits als sich das Karzinom entwickelte. In 16 Fällen scheinen die beiden Erkrankungen gleichzeitig aufgetreten zu sein.

Diabetes mellitus und Adipositas beim Endometriumkarzinom

Manifester Diabetes mellitus:

22,5 % unserer Endometriumkarzinompatientinnen waren zusätzlich an einem manifesten Diabetes mellitus erkrankt. Im Vergleich dazu waren nur 4,5 % der Kontrollgruppe manifeste Diabetikerinnen. Der Unterschied ist statistisch signifikant. Die Diabeteshäufigkeit wird von den Autoren sehr unterschiedlich angegeben. So schwanken die Angaben von 4 - 64 % (43, 44, 137).
Dabei ist zu berücksichtigen, daß verschiedenste Kriterien zum Auffinden eines manifesten Diabetes herangezogen wurden. In vielen Fällen sind nur Absolutzahlen der Diabeteshäufigkeit angegeben ohne Abstufung nach Altersgruppen und oft ohne vergleichbare Kontrollpersonen. Unsere Angaben stimmen am ehesten mit denen von SCHINDLER und GLÄSER (126) überein. Unter Berücksichtigung der Altersgruppen finden wir im Endometriumkarzinomkollektiv manifesten Diabetes mellitus nur in den Altersgruppen 50 bis einschließlich 64 Jahren signifikant häufiger als im Kontrollkollektiv. Das sind aber gerade die Altersstufen, in denen das Endometriumkarzinom bevorzugt auftritt (164).
Vielfach werden Zusammenhänge zwischen Endometriumkarzinom und Diabetes mellitus negiert (35, 51, 59). Manche Untersucher finden nur geringe Unterschiede zwischen Korpuskarzinompatientinnen und gesunden Vergleichspersonen hinsichtlich der Diabeteshäufigkeit (40, 85, 167). 15 % Diabetiker in einer Gruppe von Endometriumkarzinompatientinnen, gegenüber 9 % bei Kontrollpersonen und 11 % bei Frauen mit Kollumkarzinom sehen SCHRAGE und WEGERLE (132) als sekundäre Folge der Übergewichtigkeit an.

HELD (59) und SCHOLTES (131) sehen ebenfalls in der häufig auftretenden Adipositas die Ursache einer vermehrten Diabetesmorbidität. Aufgrund unserer Untersuchungen halten wir es für unwahrscheinlich, daß allein die Fettsucht als Quelle für die hohe Diabetesmorbidität angesehen werden kann. In unserer Gruppe von Endometriumkarzinompatientinnen sahen wir mit 78 % doppelt so viele Übergewichtige wie in der Vergleichsgruppe mit 38 %.
Diabetes mellitus tritt aber nicht nur zweimal so häufig bei Endometriumkarzinompatientinnen auf, wie es aufgrund der zweimal häufigeren Fettsucht zu erwarten wäre. Diabetes mellitus tritt sogar mehr als viermal so häufig, nämlich in 22 % beim Endometriumkarzinom auf. Die Kontrollpersonen waren dagegen nur in 4 % an Diabetes erkrankt.

Verdacht auf Diabetes mellitus bei Glukosurie:

Signifikante Unterschiede zwischen Kontrollkollektiv und Karzinomgruppe konnten hier nicht festgestellt werden.

Latenter Diabetes mellitus:

Latenter Diabetes mellitus aufgrund von Angaben über frühere diabetische Belastung war im Kollektiv der Endometriumkarzinompatientinnen mit 2 % etwas seltener als in der Kontrollgruppe mit 3 %. Die Unterschiede sind aber statistisch nicht signifikant. Bei Berücksichtigung der Altersgruppen finden sich nur in Altersgruppe 55 - 59 Jahre latenter Diabetes im Kontrollkollektiv signifikant gehäuft. Latente Diabetiker, die aufgrund von pathologischen Glukosebelastungstesten identifiziert wurden, fand BENJAMIN (7, 8) in 28 % beim Endometriumkarzinom, 13 % bei einer Kontrollgruppe. GARNET (42) berichtet über 57 % pathologische Glukosetoleranzteste in der Karzinomgruppe, dagegen 20 % bei Gesunden.
DUNN (36) findet Glukosetoleranzstörungen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom in 81 %, bei Kontrollper-

sonen mit 80 % nahezu gleich häufig. DUNN (35) findet keinen Zusammenhang zwischen Endometriumkarzinom- und Kohlenhydratstoffwechselstörungen, da pathologische Belastungsteste und Diabetes bei der Karzinomgruppe mit 45 % seltener auftraten als bei einer Kontrollgruppe mit 54 %.

Potentieller Diabetes mellitus:

Alle Personen, die eine familiäre Diabetesbelastung oder kindliche Anomalien angegeben hatten, wurden - ohne daß ein manifester oder latenter Diabetes vorlag - als potentielle Diabetikerinnen eingestuft. Sie waren mit 22,2 % in der Endometriumkarzinomgruppe signifikant seltener vertreten als in der Kontrollgruppe mit 28,8 %. Dabei muß natürlich berücksichtigt werden, daß ein großer Teil ehemals potentieller Diabetikerinnen zwischenzeitlich an einem manifesten Diabetes erkrankt ist. Unter Berücksichtigung der Altersgruppen finden wir nur in einer Altersgruppe des Kontrollkollektivs (60 - 64 Jahre) potentiellen Diabetes signifikant häufiger.

Betrachtet man alle Arten der Kohlenhydratstoffwechselstörungen zusammen, so finden sie sich beim Endometriumkarzinom in 48,3 % im Vergleich dazu in der Kontrollgruppe nur in 37 %.

Adipositas:

78 % der Patienten mit Endometriumkarzinom wiesen ein Übergewicht von mehr als 10 % über dem Idealgewicht auf, verglichen mit 41,4 % der Kontrollpersonen. Der Unterschied ist statistisch hochsignifikant. Adipositas ist zwar nicht in allen Altersstufen signifikant gehäuft zu finden aber zumindest in dem für das Endometriumkarzinom typischen Alter 55 - 64 Jahre (52). Auffallend war dabei, daß der Anteil an Übergewichtigen nicht nur bei

den manifesten Diabetikerinnen mit 75 % sehr hoch lag, sondern auch bei den potentiellen Diabetikerinnen mit 65 % zu verzeichnen war. Am auffälligsten aber war, daß auch bei Patientinnen ohne Hinweis auf Stoffwechselstörungen in 70,9 % eine erhebliche Adipositas vorlag. Im Gegensatz dazu fand sich in der Kontrollgruppe der größte Anteil an Adipösen, bei den manifesten Diabetikerinnen mit 57 %, gefolgt von den potentiellen Diabetikerinnen mit 48 % und Personen ohne Verdacht auf Diabetes in 35 %. Adipositas tauchte bei Personen ohne Hinweis auf Diabetes beim Endometriumkarzinom doppelt so häufig auf wie in der Kontrollgruppe. In der Literatur wird vielfach über Adipositas geradezu als einem Merkmal der Erkrankung gesprochen (27, 35, 41, 42, 51, 56, 59, 164). Die Angaben schwanken dabei von 18 % bis 72 %. Unsere Angaben liegen dabei an der oberen Grenze.
Keinen Zusammenhang von Adipositas und Endometriumkarzinom finden FOX und SEN (40) bei 34 % Adipösen in der Karzinomgruppe und 31 % in der Kontrollgruppe. Ebenso lehnen SCHINDLER und GLÄSER (126) Zusammenhänge ab. Sie finden 74 % Adipöse beim Endometriumkarzinom und 69 % bei Kontrollpersonen.

Diabetes mellitus und Adipositas beim Mammakarzinom

Manifester Diabetes mellitus:

Diabetes scheint ein Risikofaktor für Mammakarzinom zu sein (144). In unseren untersuchten Kollektiven waren 8,9 % der Mammakarzinompatientinnen, dagegen nur 4,5 % der Kontrollpersonen an manifestem Diabetes mellitus erkrankt. Der Unterschied ist statistisch signifikant. Dieses gehäufte Auftreten des Diabetes mellitus wird von verschiedenen Autoren berichtet (44, 57, 83, 101, 119, 144, 157, 163). REPERT (115) fand Diabetes mellitus in 4,9 % der Patientinnen mit Brustkrebs und in 0,67 % der

gesunden Kontrollpersonen. In jüngster Zeit wurden mit Hilfe von Glukosetoleranztesten sogar 22,3 % Diabetikerinnen in einer Mammakarzinomgruppe im Vergleich zu 3,2 % einer Kontrollgruppe entdeckt (101). Die Zahl der Diabetikerinnen in der Kontrollgruppe liegt dabei im Rahmen der bekannten Diabetesmorbidität. Weitere 6,7 % der Karzinomgruppe und nur 2,5 % der Kontrollgruppe wurden aufgrund der Laboruntersuchungen als subklinische Diabetikerinnen klassifiziert (101). Diabetes mellitus tritt bei uns mehr als doppelt so häufig in der Mammakarzinomgruppe wie in der Kontrollgruppe auf, Adipositas dagegen nur eineinhalb mal so oft. Diabetes ist somit häufiger als er aufgrund einer gehäuften Fettsucht zu erwarten wäre. Bei Berücksichtigung der Altersgruppen findet sich im Mammakarzinomkollektiv nur in der Altersgruppe 35 - 39 Jahre und 60 - 64 Jahre signifikant gehäuft.

Verdacht auf Diabetes mellitus bei Glukosurie:

Signifikante Unterschiede konnten zwischen Karzinom- und Kontrollgruppe nicht festgestellt werden.

Latenter Diabetes mellitus:

In beiden Kollektiven waren annähernd 3 % latente Diabetikerinnen gefunden worden. Nur in der Altersgruppe 30 - 34 Jahre fand sich latenter Diabetes im Mammakarzinomkollektiv signifikant gehäuft. Ein Vergleich mit den von MUCK (101) angegebenen 6,7 % subklinischen Diabetikerinnen bei Patientinnen mit Mammakarzinom im Vergleich zu 2,5 % bei gesunden Probanden, die nach Durchführung von oralen Glukosebelastungstesten ermittelt wurden, ist kaum sinnvoll.

Potentieller Diabetes:

Nach Ausschluß von manifesten und latenten Diabetikerinnen und Frauen mit Diabetesverdacht wurden alle Personen mit

anamnestischen Hinweisen auf einen potentiellen Diabetes mellitus erfaßt. Entscheidend waren Angaben über Diabetes in der Familie, Geburt von Kindern über 4 500 g, Kindern mit Mißbildung, Totgeburten. In der Mammakarzinomgruppe wurden 27 % als potentielle Diabetikerinnen eingestuft im Vergleich zu 28 % der Kontrollgruppe. Signifikante Unterschiede waren auch in den Altersgruppen nicht zu finden.

Betrachtet man alle Arten der Kohlenhydratstoffwechselstörungen zusammen in den beiden Kollektiven, so finden sie sich beim Mammakarzinom in 39,9 %, bei der Kontrollgruppe in 37 %.

Adipositas:

Der Anteil an übergewichtigen Frauen war in der Mammakarzinomgruppe mit 57,9 % signifikant vermehrt gegenüber 41,4 % der Kontrollgruppe. Wir finden uns damit in Übereinstimmung mit anderen Autoren (91, 107). MUCK (101) findet 45 % Übergewichtige bei Brustkrebspatientinnen, dagegen nur 26 % bei Kontrollgruppen. BERNDT (11) findet 72,5 % Übergewichtige bei einem Mammakarzinomkollektiv und nur 53,8 % in einer Vergleichsgruppe. WYNDER (165) sowie DE WAARD (157) und LEMON (80) können Fettsucht beim Mammakarzinom nicht gehäuft finden. Übergewichtigkeit soll auch bei anderen gynäkologischen Karzinomen anzutreffen sein (107). Die Übergewichtigkeit scheint dabei in keinem Zusammenhang zu Diabetesstadien zu stehen. Auch die Hypothese, daß Diabetes mellitus sekundär lediglich als Folge der Adipositas auftrete, erscheint nach unseren Untersuchungen nicht wahrscheinlich. Während die Adipositas beim Mammakarzinom nur eineinhalb mal so oft auftaucht wie in der Kontrollgruppe, sind mehr als zweimal so oft Mammakarzinompatientinnen an einem Diabetes mellitus erkrankt. Zudem ist die Adipositas sehr häufig (58 %) auch bei den Patientinnen anzutreffen, die

keinen Hinweis auf eine Kohlenhydratstoffwechselstörung haben. Adipositas tritt am häufigsten auf bei potentiellen Diabetikerinnen 66 %, gefolgt von Patientinnen ohne Hinweis auf Diabetes 58 %. Erst an dritter Stelle folgen die manifesten Diabetikerinnen mit 56 %. Im Gegensatz dazu fand sich in der Kontrollgruppe der größte Anteil an Adipösen bei den manifesten Diabetikerinnen mit 57 % gefolgt von den potentiellen Diabetikerinnen mit 48 % und den Personen ohne Verdacht auf Diabetes mellitus mit 35 %. Die Gruppe der latenten Diabetikerinnen und solche mit Diabetesverdacht bleiben der kleinen Anzahl wegen prozentual gesehen unberücksichtigt. Bei Untersuchung der Altersgruppen zeigt sich allerdings, daß Adipositas nur in den Altersstufen 40 - 44 und über 70 Jahre signifikant häufiger auftritt.

Gegenüberstellung der Begleitpathologie beim Endometrium- und Mammakarzinom

Früher waren Ähnlichkeiten oder Gemeinsamkeiten zwischen den Karzinomen an den zwei verschiedenen Organsystemen der Frau nicht bekannt. Erst mit neueren Berichten über Gemeinsamkeiten dieser Karzinomerkrankungen (SCHINDLER, 127) sind uns auch zum Teil korrespondierende Ergebnisse verständlicher geworden. Adipositas war sowohl bei der Endometriumkarzinom- als auch bei der Mammakarzinomgruppe signifikant häufiger anzutreffen als in der Kontrollgruppe. Die Übergewichtigkeit trat nicht nur im Gefolge von Kohlenhydratstoffwechselstörungen auf. Auch bei Karzinompatientinnen ohne einen anamnestischen oder klinischen Hinweis auf Diabetes mellitus war eine Adipositas häufiger zu beobachten. Einschränkend muß allerdings festgestellt werden, daß die Häufigkeit der Adipositas nicht in allen Altersgruppen statistisch signifikant war.

Manifester Diabetes mellitus trat sowohl im Endometriumkarzinom- als auch im Mammakarzinomkollektiv signifikant häufiger auf als im Kontrollkollektiv. Auch hier gilt wieder die Einschränkung, daß die Unterschiede nicht in allen Altersgruppen signifikant waren. Es wäre denkbar, daß bei einer größeren Fallzahl und jeweils zahlen- und altersmäßig genau entsprechenden Kontrollgruppe signifikante Unterschiede in mehr Altersgruppen auftreten würden. Diabetesverdacht aufgrund einer Glukosurie und latenter Diabetes waren weder beim Endometrium- noch beim Mammakarzinomkollektiv signifikant häufiger als im Kontrollkollektiv. Potentieller Diabetes war dagegen im Kontrollkollektiv signifikant häufiger zu finden als im Endometriumkarzinomkollektiv. Die Unterschiede waren allerdings nur in einer Altersgruppe signifikant. Im Mammakarzinomkollektiv trat potentieller Diabetes dagegen genau so häufig auf wie in der Kontrollgruppe.

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Untersuchungen war häufig nur mit den Gesamtkollektiven möglich, da nicht immer Altersgruppen zur Verfügung standen oder in anderer Weise eingestuft waren.

Adipositas, bekannter Diabetes mellitus oder anamnestische Angaben über Diabetes in der Familie, kindliche Anomalien sowie das Auftreten von Glukosurie erfordern bei allen Frauen dringend weitergehende Untersuchungen, um Kohlenhydratstoffwechselstörungen neu zu erfassen oder bereits bestehende ausreichend zu therapieren. Da sie anscheinend gleichzeitig ein erhöhtes Risiko haben, an einem Mamma- oder Endometriumkarzinom zu erkranken, erfordert gerade diese Gruppe eine sorgfältige gynäkologische Überwachung, vor allem in der Prä-und Postmenopause, um ein Karzinom rechtzeitig zu entdecken und die Heilungschancen zu verbessern. Nach unseren Ergebnissen halten wir es für sinnvoll, im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen mit Hilfe eines Fragebogens Kohlenhydratstoffwechselstörungen und Adipositas zu erfassen und damit zu versuchen, frühzeitig Frauen, die für die Entwicklung eines Mamma- oder Endometrium-

karzinoms prädisponiert scheinen, ausfindig zu machen. Sie erfordern dann besonders sorgfältige Kontrolluntersuchungen in kürzeren Zeitabständen. Umgekehrt sollten gerade bei Patientinnen, die an einem Mamma- oder Endometriumkarzinom erkrankt sind, sorgfältige anamnestische und laborchemische Untersuchungen durchgeführt werden, um einen gleichzeitig bestehenden Diabetes mellitus zu erfassen oder Vorstufen frühzeitig zu erkennen.

VI. Zusammenfassung

Neben epidemiologischen Daten wurden die Begleiterkrankungen Diabetes mellitus und Adipositas bei einer Gruppe von Frauen mit einem Endometriumkarzinom oder einem Mammakarzinom untersucht. Zum Vergleich wurde eine karzinomfreie Kontrollgruppe herangezogen. Insgesamt wurden die Daten von 369 Patientinnen mit Endometriumkarzinom, 178 mit Mammakarzinom, 20 mit Doppelkarzinom dieser Organsysteme sowie die Daten von 884 Kontrollpersonen auf Lochkarten aufgenommen und mit Hilfe einer Datenverarbeitungsanlage ausgewertet.
Das Erkrankungsmaximum des Endometriumkarzinoms liegt in der Postmenopause zwischen 55 und 59 Jahren. Die Altersverteilungskurve des Mammakarzinoms verläuft zweigipflig mit einem ersten Maximum vor der Menopause (45 - 49 Jahre), einem Rückgang um die Menopause (50 - 54 Jahre) und einem zweiten Maximum nach der Menopause (55- 59 Jahre).
Die Zahl der Nulliparae ist im Endometrium- und im Mammakarzinomkollektiv signifikant größer als im Kontrollkollektiv.
Manifester Diabetes mellitus findet sich im Endometriumkarzinomkollektiv signifikant häufiger als im Kontrollkollektiv. Diabetesverdacht wegen Glukosurie und latenter Diabetes mellitus finden sich im Endometriumkarzinomkollektiv ebenfalls häufiger als im Kontrollkollektiv. Potentieller Diabetes mellitus ist dagegen im Kontrollkollektiv häufiger als im Endometriumkarzinomkollektiv.

Adipositas ist im Endometriumkarzinomkollektiv signifikant häufiger anzutreffen als im Kontrollkollektiv.

Manifester Diabetes mellitus tritt im Mammakarzinomkollektiv ebenfalls signifikant häufiger auf als im Kontrollkollektiv. Diabetesverdacht wegen Glukosurie mußte im Mammakarzinomkollektiv ebenfalls häufiger ausgesprochen

werden als im Kontrollkollektiv.
Latenter und potentieller Diabetes mellitus finden sich im Kontrollkollektiv etwas häufiger als im Mammakarzinomkollektiv. Adipositas ist beim Mammakarzinomkollektiv signifikant häufiger festzustellen als im Kontrollkollektiv.

Für die freundliche Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. med. C. GOECKE herzlich danken.

VII. Literatur

(1) ADDISON, E.O.:
Katamnestische Untersuchungen über die Häufigkeit des Vorkommens von Diabetes mellitus, Adipositas und Hypertonie bei Frauen mit Karzinom des Corpus uteri.
Inaug. Diss., Kiel 1968.

(2) ALESSANDRI, S.; De MARINI, M.:
Carcinoma del corpo dell'utero e diabete.
Min. Gin. 107 (1962) 1194.

(3) ANDERSON, D.E.:
A genetic study of human breast cancer.
J. Nat. Cancer Inst. 48 (1972) 1029.

(4) ANDREWS, W.C.:
Estrogens and endometrial carcinoma.
Obst. and Gyn. Surv. 16 (1961) 747.

(5) AXEL, R.; SCHLOM, J.; SPIEGELMANN, S.:
Presence in human breast cancer of RNA homologous to mouse mammary tumour virus RNA.
Nature (London) 235 (1972) 32.

(6) BALTZER, J.; LOHE, K.J.:
Gynäkologische Karzinome - das Karzinom des Endometriums.
Bay. Ärztebl. 1 (1978) 4.

(7) BENJAMIN, F.:
Cancer of the uterus (body and cervix) and glucose tolerance.
S. African Med. J. 34 (1960) 861.

(8) BENJAMIN, F.:
Glucose tolerance in dysfunctional uterine bleeding and in carcinoma of endometrium.
Brit. Med. J. 1 (1960) 1243.

(9) BENJAMIN, F.:
Growth hormone response to insulin hypoglycemia in endometrial carcinoma.
Obstet. and Gynec. 43 (1974) 257.

(10) BERNDT, H.; LATTERMANN, K.:
Mammakarzinom und Menopause.
Arch. f. Geschwulstforsch. 33 (1969) 55.

(11) BERNDT, H.; LANDMANN, R.:
Zwei epidemiologische Typen des Mammakarzinoms.
Arch. f. Geschwulstforsch. 33 (1969) 157.

(12) BITTNER, J.J.:
Some possible effects of nursing on the mammary gland tumor incidence in mice.
Science 84 (1936) 162.

(13) BOTELLA-LLUSIA, J.:
Endocrine bases of genital tumorgenesis.
In: Botella-Llusia, J.: Endocrinology of woman, W. B. Saunders comp., Phil.-Lond.-Toronto (1973), S. 1005.

(14) BOUTSELIS, J.G.; BAIR, J.R.; VORYS, N.; ULLERY, J.C.:
Carcinoma of the uterine corpus.
Am. J. Obst. Gynec. 85 (1963) 994.

(15) BRUSH, M.G.:
Factors influencing steroid hormone levels in endometrial carcinoma - A review and experimental studies.
In: Brush, M.G., Taylor, R.W., Williams, D.C.: The Marie Curie. Memorial Foundation: Endometrial cancer. Proceedings of a symposium held at St. Thomas's Hospital, William Heinemann medical bocks, Ltd. London (1971), S. 153.

(16) BÜRGER, E.:
Diabetes und weibliches Genitalcarcinom.
Inang. Diss., Würzburg (1956).

(17) BULBROOK, R.D.; HAYWARD, J.L.; SPICER, C.C.:
Relation between urinary androgen and corticoid excretion and subsequent breast cancer.
Lancet II (1971) 395.

(18) BULBROOK, R.D.:
Urinary androgen excretion and the etiology of breast cancer.
J. Nat. Cancer Inst. 48 (1972) 1039.

(19) CAULFIELD, J.B.; LEGG, M.A.; CAMERINI'DAVALOS, R.A.; REES, S.B.; MARBLE, A.:
Light and electron microscope studies in prediabetics.
Excerpta Medica international congress series Nr. 74: V. Congr. Int. Diab. Fed. Toronto (1964), 106.

(20) CHRISTOPHERSON, W.M.; MENDEZ, W.M.; AHUJA, E.M.; LUDIN, F.E.; PARKER, J.F.:
Cervix cancer control in Louisville, Kentucky.
Cancer 25 (1970) 29.

(21) CRAIGHEAD, J.E.; STEINKE, J.:
Diabetes mellitus-like snydrome in mice infected with encephalomyocarditis virus.
Am. J. Pathology 63 (1971) 119.

(22) CREUTZFELDT, W.:
The relationship between aetiological and promoting factors in the pathogenesis of diabetes mellitus in man and animals.
Acta Diab. Lat. 7, Suppl. 1 (1970) 341.

(23) CUDWORTH, A.G.; WOODROW, J.C.:
HL-A system and diabetes mellitus.
Diabetes 24 (1975) 345.

(24) DALLENBACH-HELLWEG, G.:
Das Carcinom des Endometriums und seine Vorstufen.
Verl. dtsch. Ges. Path. 48 (1964) 81.

(25) DALLENBACH-HELLWEG, G.:
Endometrium.
Springer-Verlag, Heidelberg (1969).

(26) DAMON, A.:
Host factors in cancer of the breast and uterine cervix and corpus.
J. Nat. Cancer Inst. 24 (1960) 483.

(27) DIBBELT, L.; MÜLLER, H.G.; EHLERS, F.:
Die Häufigkeit konstitutioneller und exogener Faktoren bei Kranken mit einem Karzinom des Korpus uteri.
Geburtsh. Gynäk. 160 (1963) 1.

(28) DIETERLE, P.:
Praktische Bedeutung der Diabetes-Vorstadien.
Internist 12 (1971) 463.

(29) DITSCHUNEIT, H.:
Der Prädiabetes.
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 1925.

(30) DITSCHUNEIT, H.; FAULHABER, J.-D.:
Fettsucht und Diabetes mellitus.
Ärztliche Forschung 24 (1970) 313.

(31) DITTMAR, F.W.; PENNING, W.:
Diabetes mellitus und weibliches Genitalkarzinom.
In: Fortschritte der Krebsforschung,
Schattauer-Verlag Berlin (1968), S. 229.

(32) DITTMAR, F.W.:
Diabetes mellitus und gynäkologische Erkrankungen.
In: Mehnert, H.; Schöffling. K.: Diabetologie in
Klinik und Praxis, G. Thieme-Verlag, Stuttgart
(1974), S. 307.

(33) DOCUMENTA GEIGY:
Wissenschaftliche Tabellen.
6. Auflage J. R. Geigy S.A., Basel (1960).

(34) DUBRAUSZKY, V.:
Klassifikation und Stadieneinteilung der Karzinome im weiblichen Genitalbereich.
(nach Cancer Comittee of F.I.G.O.), Würzburg.

(35) DUNN, L.J.; BRADBURY, J.T.:
Endocrine factors in endometrial carcinoma.
Am. J. Obst. Gynec. 87 (1967) 465.

(36) DUNN, L.J.; MERCHANT, J.A.; BRADBURY, J.T.; STONE, D.B.:
Glucose tolerance and endometrial carcinoma.
Arch. Intern. Med. 121 (1968) 246.

(37) ELLINGER, F.; LANDSMANN, H.:
Frequency and course of cancer in diabetics.
N. Y. State J. Med. 44 (1944) 259.

(38) FAULHABER, J.D.; DITSCHUNEIT, H.H.; DITSCHUNEIT, H.; PFEIFFER, E.F.:
Antilipolytic effect of insulin in isolated human adipose cells in relation to the cell size.
Diabetologia 6 (1970) 73.

(39) FISCHER, R.:
Zur Frage der Kohlenhydratstoffwechselstörung in der Schwangerschaft.
Inaug. Diss. Würzburg, 1969.

(40) FOX, H.; SEN, D.K.:
A controlled study of the constitutional stigmata of endometrial adenocarcinoma.
Brit. J. cancer 24 (1970) 30.

(41) FRICK, H.G.; MUNNELL, E.W.; RICHART, R.M.; BERGER, A.P.; LAWRY, M.F.:
Carcinoma of the endometrium.
Am. J. Obst. Gynec. 115 (1973) 663.

(42) GARNET, J.D.:
Constitutional factors in endometrial cancer.
In: Lewis, G.C.; Wenz, W.B., Jaffe, R.M.:
New concepts in gynecological oncology. F. A. Davis Comp., Philadelphia (1966), S. 195.

(43) GLICKSMAN, A.S.; RAWSON, R.W.:
Diabetes and altered carbohydrate metabolism in patients with cancer.
Cancer 9 (1956) 1127.

(44) GLICKSMAN, A.S.; MYERS, W.P.L.; RAWSON, R.W.:
Diabetes mellitus and carbohydrate metabolism in patients with cancer.
Med. Clin. N. Am. 40 (1956) 887.

(45) GOEBE, L.; GÖBEL, G.; ECKARDT, R.:
Bericht über 408 Korpuskarzinome.
Zbl. Gynäk. 94 (1972) 333.

(46) GRABNER, W.:
Zur Frühdiagnostik des Diabetes mellitus.
Fortschr. Med. 90 (1972) 731.

(47) GRAFE, E.; KÜHNAU, J.:
Krankheiten des Kohlenhydratstoffwechsels.
In: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. VII,
Berlin: Springer-Verlag (1955), S. 1.

(48) GRATTAROLA, R.:
Androgens in breast cancer. I. Atypical endometrial hyperplasia and breast cancer in married premenopausal women.
Am. J. Obst. Gynec. 116 (1973) 423.

(49) GREENBLATT, R.B.; STADDARD, L.D.; KING, P.R.:
Estrogen in endometrial carcinogenesis.
In: Lewis, G.C., Wenz, W.B., Jaffe, R.M.:
New Concepts in gynecological oncology. F.A. Davis Comp., Philadelphia (1966), S. 211.

(50) GROSSE, H.:
Diabetes und Krebs.
Arch. Geschwulstforsch. 33 (1968) 149.

(51) GRUBE, F.O.; STROBEL, E.:
Beobachtungen bei 600 Endometriumcarcinomen.
Arch. Gynäk. 211 (1971) 558.

(52) GUSBERG, S.B.; FRICK, H.C.:
Cancer of the endometrium: Diagnosis and Histogenesis.
In: Gusberg, S.B.; Frick, H.C.: Corscaden's Gynecologic cancer. The Williams and Wilkins Company; Baltimore (1970), S. 358.

(53) GUSBERG, S.B.:
The individual at high risk for endometrial carcinoma.
Am. J. Obst. Gynec. (1976) 535.

(54) HAAGENSEN, C.D.:
Family history of breast carcinoms in women predisposed to develop breast carcinoma.
J. Nat. Cancer Inst. 48 (1972) 1025.

(55) HALBERSTADT, E.; KÄSER, O.; CASTAÑO-ALMENDRAL, A.:
Das Corpus- oder Endometriumcarcinom.
Der Gynäkologe (1970) 31.

(56) HALDEMANN, R.:
Über den Zusammenhang zwischen Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus und Carcinoma.
Z. Geb. Gyn. 173 (1970) 323.

(57) HARNETT, W.L.:
A survey of cancer in London. Report of the Clinical Cancer Research Committee British Empire Cancer Campaign, London (1952).

(58) HAUSKNECHT, R.U.; GUSBERG, S.B.:
Estrogen metabolism in patients at high risk for endometrial carcinoma.
Am. J. Obst. Gynec. 116 (1973) 981.

(59) HELD, E.; ENGELER, V.; ENGELER-ARAMBARRI, M.L.; SCHORNO, O.:
Carcinoma corporis uteri.
In: Reist, A.: Fortschritte der Geburtshilfe und Gynäkologie, Vol. 49, S. Karger-Verlag, Basel (1973), S. 1.

(60) HEMS, G.:
Epidemiological characteristics of breast cancer in middle and late age.
Brit. J. Cancer 24 (1970) 226.

(61) HENDERSON, B.E.; POWELL, D.; ROSARIO, I.; KEYS, C.; HANISCH, R.; YOUNG, M.; CASAGRANDE, J.; GERKINS, V.; PIKE, M.C.:
An epidemiologic study of breast cancer.
J. Nat. Cancer Inst. 53 (1974) 609.

(62) HEPP, K.D.:
Diabetes und Schwangerschaft.
Prakt. Arzt 1 (1976) 114.

(63) HERTIG, A.T.; SOMMERS, S.C.:
Genesis of endometrial carcinoma. I. Study of prior biopsies.
Cancer 2 (1949) 946.

(64) HERTZ, R.:
An apraisal of the concepts of endocrine influence on the etiology of pathogenesis and control of abnormal and neoplastic growth.
Cancer Res. 17 (1953) 423.

(65) HEYDE, W.:
Medizinische Rehabilitation von Krebspatienten. Bericht über die zweite Tagung im Arbeitskreis für Erfahrungsaustausch über die Nachsorge von Kranken mit bösartigen Tumoren in Bad Oeynhausen. Dtsch. Ärztebl. 2 (1970) 106.

(66) HIRSCH, J.; KNITTLE, J.L.:
Cellularity of obese and nonobese human tissue. Fed. Proc. 29 (1970) 1516.

(67) JAKOBSON, P.H.:
A statistical study of cancer among diabetics. Milbank Mem. Fund Quart. 26 (1948) 90.

(68) JENSEN, E.V.; BLOCK, G.E.; SMITH, S.:
Estrogen receptors and breast cancer response to adrenalectomy.
Nat. Canc. Inst. 34 (1971) 55.

(69) JENSEN, E.V.:
Some newer endocrine aspects of breast cancer. New Engl. J. Med. (1974) 1252.

(70) JESSE, R.:
Über die Abhängigkeit der Hypertonie und der hypertonen Kreislaufregulationsstörung vom Übergewicht bei klimakterischen Frauen.
Inaug. Diss., Würzburg 1970.

(71) KAISER, R.:
Endokrine Schutzmechanismen gegen Endometrium- und Mammakarzinome.
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 2467.

(72) KAISER, R.:
Zur Ätiologie und Prophylaxe des Endometrium-karzinoms.
Geburtsh. und Frauenheilk. 29 (1969) 431.

(73) KARAM, J.H.; GRODSKY, G.M.; FORSHAM, P.H.:
Exzessive Insulin response to glucose in obese subjects as measured by immunochemical assay.
Diabetes 12 (1963) 197.

(74) KARAM, J.H.; GRODSKY, G.M.; PAVLATOS, F.C.H.; FORSHAM, P.H.:
Critical factors in excessive serum-insulin response to glucose.
Lancet 1 (1965) 286.

(75) KESSLER, I.:
Cancer and diabetes mellitus a review of the literature.
J. Chronic Dis. 23 (1971) 579.

(76) KOLB, P.:
Das Problem der Syntropie von Diabetes und Carcinom.
Z. Krebsforsch. 61 (1956) 81.

(77) LAUBE, H.; KÖHLE, K.; DITSCHUNEIT, H.; PFEIFFER, E.F.:
Dauererfolg von Fastenkuren.
Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972) 830.

(78) LAURITZEN, Ch.:
Grundlagen und Einsatz der hormonellen Therapie beim fortgeschrittenen Mamma-Carcinom.
Onkologischer Arbeitskreis der Universität Ulm: Vorträge des Seminars: Diagnostik und Therapie des Mamma-Carcinoms (1975) 92.

(79) LAURITZEN, Ch.:
Östrogene und Korpuskarzinom.
Sexualmedizin 9 (1976) 624.

(80) LEMON, H.M.:
Abnormal estrogen metabolism and tissue estrogen receptor proteins in breast cancer.
Cancer 25 (1970) 423.

(81) LEMON, H.M.:
Genetic predisposition to carcinoma of the breast: multiple human genotypes for estrogen 16 alpha hydroxylase activity in caucasians.
J. surg. Oncol. 4 (1972) 255.

(82) LEMON, H.M.:
Oestriol and prevention of breast cancer.
Lancet (1973) 546.

(83) LILIENFELD, A.M.:
The epidemiology of breast cancer.
Cancer Res. 23 (1963) 1503.

(84) LILLY, F.:
The effect of histocompatibility 2 type on response to the Friend leukaemia virus in mice.
J. Exp. Med. 127 (1968) 465.

(85) LOCHMÜLLER, H.:
Das Korpuskarzinom.
Dtsch. Ärztebl. 45 (1972) 2946.

(86) LOCHMÜLLER, H.:
Korpuskarzinom durch multifaktorielle Statistik analysiert.
Medical Tribune 27 (1972).

(87) LUCREZIO, T.; CAFORIO, F.; ROCHIRA, G.:
Le alterazioni del metabolismo glucidico nel carcinoma uterino.
Min. Gin. 21 (1969) 914.

(88) LYNCH, H.T.; KRUSH, A.J.; LARSEN, A.L.; MAGNUSON, C.W.:
Endometrial carcinoma: multiple primary malignancies, constitutional factors and heredity.
Amer. J. med. Sci. 252 (1966) 381.

(89) LYNCH, H.T.:
Heredity and the more common malignancies of man: Carcinoma of the breast, stomach, colon, lung, prostate and endometrium.
Recent results in cancer research 12 (1967) 35.

(90) MAASS, H.; LAX, H.:
Klinik der Brustdrüsenerkrankung.
In: Käser, O.; Friedberg, V.; Ober, K.G.; Thomsen, K.; Zander, J.: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 3, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1972), S. 726.

(91) MAASS, H.; SACHS, H.:
Epidemiologie des Mammacarcinoms.
Der Internist 13 (1972) 326.

(92) MacMAHON, B.; COLE, Ph. C.; BROWN, J.:
Etiology of human breast cancer: A review.
J. Nat. Cancer Inst. 50 (1973) 21.

(93) MARBLE, A.; RAMOS, E.:
Cancer and diabetes.
In: Marble, A.; ite, P.; Bradley, L.P., Krall, L.P.: Joslin's diab. mel. Lea u. Ferbiger, Philad. (1971), S. 695.

(94) MARKS, H.H.; KRALL, L.P.; WHITE, P.:
Epidemiology and detection of diabetes.
In: Marble, A.; Whithe, P.; Bradley, R.F.;
Krall, L.P.: Joslin's diabetes mellitus.
Lea und Ferbiger, Philad. (1971), S. 10.

(95) McDEVITT, H.O.; BENACERRAF, B.:
Genetic control of specific immune response.
Adv. Immunol. 11 (1969) 31.

(96) MEDALIE, J.H.; PAPIER, C.M.; GOLDBOURT, U.; HERMAN, J.B.:
Major factors in the development of diabetes
mellitus in 10.000 men.
Arch. Int. Med. 135 (1975) 811.

(97) MEHNERT, H.; SEWERING, H.; REICHSTEIN, W.; VOGT, H.:
Früherfassung von Diabetikern in München 1967/68.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 2044.

(98) MELANI, F.; ZIEGLER, R.; CONRADS, R.; SARTORY, A.;
DITSCHUNEIT, H.; BOEHLE, E.; PFEIFFER, E.F.:
Über Korrelationen und Interaktionen von STH
und Insulin sowie NEFA und Glukose im Blut von
Stoffwechselgesunden, Prädiabetikern und Dia-
betikern.
Excerpta Medica international congress series
Nr. 74: V. Kongr. Int. Diabetes Fed.,
Toronto, (1964) 74.

(99) MESTWERDT, W.; BRANDAU, H.; KLEY, H.H.:
Struktur und Funktion steroidaktiver Zellen
im Postmenopausenovar.
Acta Endocr. 69 Suppl. 159 (1972) 13.

(100) MOORE, D.H.; SARKAR, N.H.; KRAMARSKY, B.; LASFARGUES, E.Y.; CHARNEY, J.:
Some aspects of the search for a human mammary tumor virus.
Cancer 28 (1971) 1415.

(101) MUCK, B.R.; TROTNOW, S.; HOMMEL, G.:
Cancer of the breast, diabetes and pathological glucose tolerance.
Arch. Gynäk. 220 (1975) 73.

(102) MÜHLBOCK, O.:
Role of hormones in the etiology of breast cancer.
J. Nat. Cancer Inst. 48 (1972) 1213.

(103) NEUSS, O.:
Statistik und Berechnungen in der Medizin.
Mat. Med. Nordm. 17 (1965) 657.

(104) OEHLER, G.:
Häufige Stoffwechselkrankheiten in der Praxis.
Mat. Med. Nordm. 29 (1971) 161.

(105) ORTH, H.F.; MARTIN, E.; MATTERN, H.; SCHMIDT, F.H.:
Kontrolluntersuchungen nach einer Diabetes-Fehlstudie bei Berufstätigen eines chemischen Großbetriebes.
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 1019.

(106) PAULI, H.:
Mamma- und Korpus-Ca.: Gehäuft bei sexuell zurückhaltenden und religiösen Frauen.
Medical Tribune 32 (1972).

(107) PAULI, H.K.; TROTNOW, S.:
Zur Epidemiologie des Mammacarcinoms.
Arch. Gynäk. 213 (1973) 271.

(108) PAYMASTER, J.C.; GANGADHARAN, P.:
Epidemiology of breast cancer in india.
J. Nat. Cancer Inst. 48 (1972) 1021.

(109) PERLEY, M.; KIPNIS, D.M.:
Plasma insulin response to glucose and tolbutamide of normal weight and obese diabetic and nondiabetic subjects.
Diabetes 15 (1966) 867.

(110) PFEIFFER, E.F.:
In: V. Kongr. Int. Diabetes Fed., Toronto, 1964.
Zit. n. Ditschuneit, H.:
Der Prädiabetes - Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 1925.

(111) PFEIFFER, E.F.; ZIEGLER, R.:
Der Status praediabeticus.
Triangel 7 (1965) 8.

(112) PFEIFFER, H.:
Häufigkeit und Altersverteilung der Carcinome des Corpus uteri im Vergleich zum Collumcarcinom an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg in den Jahren 1919-1953.
Inaug. Diss., Würzburg (1955).

(113) RABINOWITZ, D.:
Some endocrine and metabolic aspects of obesity.
Ann. Rev. Med. 21 (1970) 241.

(114) RANDALL, J.H.; MIRICK, D.F.; WIEBEN, E.E.:
Endometrial carcinoma.
Am. J. Obst. Gynec. 61 (1951) 596.

(115) REPERT, R.W.:
Breast carcinoma study: relation to Thyroid disease and diabetes.
J. Mich. Med. Soc. 51 (1952) 1315.

(116) ROCKSTROH, H.; SCHRÖTER, H.:
Die Häufigkeit des Krebses beim Diabetes mellitus.
Münch. med. Wschr. 13 (1961) 744.

(117) ROSTLAPIL, J.; ZRUSTOVA, M.:
Frequency of malignant tumors in diabetes mellitus.
Acta Diab. Lat. 11 (1974) 43.

(118) ROTTE, K.:
Das Endometriumkarzinom.
Med. Klin. 70 (1975) 169.

(119) SACHS, H.; MAASS, H.; ZIEGLER, M.:
Zit. nach Maass, H.; Sachs, H.:
Epidemiologie des Mammacarcinoms.
Internist 13 (1972), S. 326.

(120) SALANS, L.B.; KNITTLE, J.L.; HIRSCH, J.:
The role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensivity in the carbohydrate intolerance of human obesity.
J. Clin. Invest. 47 (1968) 153.

(121) SALANS, L.B.; HIRSCH, J.; KNITTLE, J.L.:
Obesity, carbohydrate metabolism and diabetes mellitus.
In: Ellenberg, M.; Rifkin, H.: Diabetes mellitus. Theory and practice. McGraw-Hill, New York (1970).

(122) SALIH, H.; FLAX, H.; BRANDER, W.; HOBBS, J.R.:
Prolactin dependence in human breast cancer.
Lancet (1972) 1103.

(123) SCHEFFEY, L.C.; THUDIUM, W.J.; FARELL, D.M.:
Further experience in the management and treatment of carcinoma of the fundus of the uterus, with 5-yr end results in 75 patients.
Am. J. Obst. Gynec. 46 (1943) 786.

(124) SCHINDLER, A.E.; EBERT, A.; FRIEDRICH, E.:
Conversion of Androstendion to Estrone by human fat tissue.
J. clin. Endocr. 35 (1972) 627.

(125) SCHINDLER, A.E.:
Betrachtungen zur Aetiologie des Corpus-Karzinoms.
In: König, P.A.; Pfleiderer jr., A.: Neue Aspekte in Diagnose und Therapie des Genitalkarzinoms der Frau (Bd. 5 Bücherei des Frauenarztes)
Enke-Verlag, Stuttgart (1973), S. 50.

(126) SCHINDLER, A.E.; GLÄSER, F.:
Untersuchungen zur Korpuskarzinomgenese.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 34 (1974) 186.

(127) SCHINDLER, A.E.:
Endometriumkarzinom und extraglanduläre Östrogenbiosynthese.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 242.

(128) SCHLOM, J.; SPIEGELMAN, S.:
RNA-dependent DNA polymerase aktivity in virus-like particles isolated from human milk.
Nature (London) 231 (1971) 97.

(129) SCHÖFFLING, K.; PETZOLDT, R.:
Ätiologie, Pathogenese, Epidemiologie, Einteilung, Verlauf und Prognose des Diabetes mellitus.
In: Mehnert, H.; Schöffling, K.: Diabetologie in Klinik und Praxis, G. Thieme-Verlag, Stuttgart (1974), S. 39.

(130) SCHÖMIG, G.; BREITNER, J.:
Über das Vulvacarcinom.
Strahlentherapie 82 (1950) 115.

(131) SCHOLTES, G.:
Das Korpus- oder Endometriumkarzinom.
Med. Klin. 68 (1973) 84.

(132) SCHRAGE, R.; WEGERLE, G.:
Zur Diagnose des Korpuskarzinoms.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36 (1976) 114.

(133) SCHULZ, F.:
Interpretationsfehler bei der Diagnose Kohlenhydrattoleranzstörung.
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 1662.

(134) SEIFERT, W.; EICHLER, R.:
Statistischer Beitrag zur Syntropie von Diabetes mellitus und Carcinom.
Z. Krebsforsch. 60 (1955) 200.

(135) SHAH, K.V.; BANG, F.B.; ABBEY, H.:
Consideration for epidemiologic studies to test the hypothesis of viral causation of human breast cancer.
J. Nat. Cancer Inst. 48 (1972) 1035.

(136) SHERMAN, A.I.:
Hormonal aspects of endometrial cancer.
In: Lewis, G.C.; Wenz, W.B.; Jaffe, R.M.:
New concepts in gynecological oncology,
F.A. Davis Comp., Philadelphia (1966), S. 75.

(137) SIMS, E.A.H.:
Metabolic abnormities associated with obesity.
In: Fajans, S.S.; Sussmann, K.E.: Diagnosis
and treatment. Bd. III. Amer. Diab. Ass.,
New York (1971).

(138) SMITH, G.V.S.:
Carcinoma of the endometrium.
New Engl. J. Med. 225 (1941) 608.

(139) STEELE, J.M.; SPERLING, W.L.:
Relationship between diabetes mellitus and
cancer. A study of the records for eight years
at the Robert Packer Hospital.
Guthrie Clin. Bull. 30 (1961) 63.

(140) STEINDEL, E.; LAMM, D.; MOHNIKE, A.:
Der Diabetes mellitus in der Frauenheilkunde.
Dtsch. Ges. wesen 27 (1972) 782.

(141) STEINKE, J.:
Zur Pathophysiologie des Diabetes mellitus.
In: Mehnert, H.; Schöffling, K.: Diabetologie
in Klinik und Praxis, G. Thieme-Verlag,
Stuttgart (1974), S. 27.

(142) STEINKE, J.; TAYLOR, K.W.:
Viruses and the etiology of diabetes. Zit. nach
Steinke, J.: Zur Pathophysiologie des Diabetes
mellitus.
In: Mehnert, H.; Schöffling, K.: Diabetologie
in Klinik und Praxis, G. Thieme-Verlag,
Stuttgart (1974), S. 27.

(143) STOCKS, P.:
Breast cancer anomalies.
Brit. J. Cancer 24 (1970) 633.

(144) STOLL, P.:
Mamma-Karzinom.
Dtsch. Ärztebl. 47 (1977) 2799.

(145) STOLL, P.:
Genitalkarzinome der Frau - Das Uteruskarzinom.
Dtsch. Ärztebl. 6 (1978) 295.

(146) STRAUSS, G.:
Pathologie und Diagnose der Karzinome des Corpus uteri (Endometriumkarzinome).
In: Käser, O.; Friedberg, V.; Ober, K.G.; Thomsen, K.; Zander, J.: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. 3, G. Thieme-Verlag Stuttgart (1972), S. 466.

(147) SZINNYAI, M.; CSÖMÖR, S.:
Über die hormonale Beziehung zwischen Diabetes und Korpuskarzinom.
Zbl. Gynäk. 7 (1967) 239.

(148) TATRA, G.; JAHODA, E.:
Die Klinik des Endometriumkarzinoms im Wandel von zwei Jahrzehnten.
Wien. klin. Wschr. 84 (1972) 694.

(149) THEILE, U.:
Genetische Beratung bei Diabetes mellitus.
Prakt. Arzt 100 (1976) 100.

(150) THUM, C.H.; LAUBE, H.; SCHÖDER, K.E.; RAPTIS, S.; PFEIFFER, E.F.:
Das kontinuierliche Blutzuckertagesprofil in Korrelation zum Seruminsulin bei Idealgewichtigen und normalgewichtigen Stoffwechselgesunden.
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 1595.

(151) TRICHOPOULOS, D.; MAHON, B.M.; COLE, Ph:
Menopause and breast cancer risk.
J. Nat. Cancer Inst. 48 (1972) 605.

(152) TROTNOW, S.; PAULI, H.K.:
Zur Epidemiologie des Korpuscarcinoms.
Arch. Gynäk. 213 (1972) 119.

(153) TWOMBLY, G.H.; SCHEINER, S.; LEVITZ, M.:
Endometrial cancer, obesity, and estrogenic excretion in women.
Am. J. Obst. Gynec. 82 (1961) 424.

(154) De WAARD, F.; THYSSEN, J.H.H.; SANDER, P.C.:
Steroid hormone excretion women with endometrial cancer.
Cancer 22 (1958) 988.

(155) De WAARD, F.:
On the bimodal age distribution of mammary carcinoma.
Brit. J. Cancer 14 (1960) 437.

(156) De WAARD, F.; BAANDERS van HALEWIJN, E.A.; HUIZINGA, J.:
The bimodal age distribution of patients with mammary carcinoma.
Cancer 17 (1964) 141.

(157) De WAARD, F.:
The epidemiology of breast cancer: review and prospects.
Int. J. Cancer 4 (1969) 577.

(158) WARBURG, O.:
The metabolism of tumors.
London, Constable (1930).

(159) WATERHOUSE, C.; KEMPERMANN, J.H.:
Carbohydrate metabolism in subjects with cancer.
Cancer Res. 31 (1971) 1273.

(160) WAY, S.:
The aetiology of carcinoma of uterus.
J. Obst. Gynec. Brit. Emp. 61 (1954) 46.

(161) WERNER, W.:
Diabetes mellitus und Carcinom. Statistische Untersuchungen anhand von 25.147 Sektionsfällen.
Z. Krebsforsch. 60 (1955) 399.

(162) WHO-EXPERT COMMITTEE:
Diabetes mellitus.
WHO, Techn. Report Ser. 310 (1965).

(163) WYNDER, E.L.; BROOS, I.J.; HIRAYAMA, T.:
A study of the epidemiology of cancer of the breast.
Cancer 13 (1960) 559.

(164) WYNDER, E.L.; ESCHER, G.C.; MANTEL, N.:
An epidemiological investigation of cancer of the endometrium.
Cancer 19 (1966) 489.

(165) WYNDER, E.L.:
Identification of women at high risk for breast cancer.
Cancer 24 (1969) 1235.

(166) VAKIL, D.V.; MORGAN, R.W.:
Etiology of breast cancer. Genetic aspects.
C.M.A. Journal 109 (1973) 29.

(167) VANDER, J.B.:
The asscciation of diabetes mellitus and carcinoma of the endometrium.
Am. J. Obst. Gynec. 77 (1959) 243.

(168) ZIPPIN, V.; PETRAKIS, N.L.:
Identification of high risk groups in breast cancer.
Cancer 28 (1971) 1381.

as.

LEBENSLAUF

Am 24. Juli 1949 wurde ich als Sohn des Stadtinspektors Kurt Wollinsky und dessen Ehefrau Hedwig, geborene Dieterich in Neu-Ulm geboren.

Nach Besuch der Volksschule und des neusprachlichen Gymnasiums in Neu-Ulm legte ich dort die Reifeprüfung im Jahre 1968 ab. Das Medizinstudium begann ich im Oktober 1968 an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg und schloß es im Dezember 1974 erfolgreich ab.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich 1975 an der Abteilung für Chirurgie des Kreiskrankenhauses Neu-Ulm und am Zentrum für Innere Medizin der Universität Ulm. Nach der Approbation im Januar 1976 leistete ich meinen Wehrdienst als Truppenarzt in Ulm ab. Seit Juni 1977 bin ich als Assistenzarzt am Department für Anästhesiologie der Universität Ulm tätig.

Seit Januar 1975 bin ich mit der Apothekerin Hedda Minolts verheiratet. Der Ehe entstammen die Kinder Martin, geboren August 1976 und Lisa, geboren August 1977.

Kurt Hannes Wollinsky

Druckerei A. Staudenraus Würzburg